

DER EINFLUSS VON KÖRPERLICHER ARBEIT AUF DEN SPIEGEL
DES ADRENALINS, NORADRENALINS, CORTISOLS, STH UND
C-PEPTIDS IM PLASMA BEI NORMOTENSIVEN ERWACHSENEN
DIABETIKERN MIT UND OHNE SEKUNDÄRKOMPLIKATIONEN.

ULRICH LUNKENHEIMER

1982



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552623_0025

Aus der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Abteilung für Klinische Endokrinologie

Der Einfluß von körperlicher Arbeit auf den Spiegel des
Adrenalins, Noradrenalins, Cortisols, STH und C-Peptids
im Plasma bei normotensiven Erwachsenen Diabetikern mit
und ohne Sekundärkomplikationen.

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Würde des Doktors der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz
dem Fachbereich Medizin
vorgelegt von

Ulrich Lunkenheimer

aus Mandel

Mainz 1981

Dekan: Professor Dr. med. K.-H. Bäßler

1. Gutachter: Professor Dr. med. U. Cordes

2. Gutachter: Professor Dr. med. J. Beyer

Tag der mündlichen Prüfung: 19. Mai 1982



Mein besonderer Dank gebührt Herrn Professor Dr. J. Beyer für die Überlassung des Themas der Dissertation und für die Hilfe, welche er mir bei der Fertigstellung der vorliegenden Arbeit zu Teil werden ließ.

Zugleich danke ich Herrn Professor Dr. U. Cordes für die Einarbeitung in die Untersuchungsmethoden und Labortechniken, sowie für die geduldige Unterstützung bei deren praktischer Durchführung und für seinen Rat bei der Bewertung der vorgelegten Ergebnisse.

INHALTSVERZEICHNIS

I.	Einleitung	Seite 1
II.	Fragestellung	Seite 5
III.	Patientengut und Methodik	
1.	Patientengut	Seite 6
2.	Untersuchungsablauf	Seite 8
3.	Laboratoriumsmethoden	Seite 9
IV.	Statistik	Seite 10
V.	Ergebnisse	
1.	Der Einfluß körperlicher Arbeit auf den arteriellen Blutdruck bei Gesunden und Erwachsenen Diabetikern	Seite 12
2.	Der Einfluß körperlicher Arbeit auf den Plasmaspiegel des Noradrenalins bei Gesunden und Erwachsenen Diabetikern	Seite 19
3.	Der Einfluß körperlicher Arbeit auf den Plasmaspiegels des Adrenalins bei Gesunden und Erwachsenen Diabetikern	Seite 26
4.	Der Einfluß körperlicher Arbeit auf den Plasmaspiegel des HGH bei Gesunden und Erwachsenen Diabetikern	Seite 30

5. Der Einfluß körperlicher Arbeit auf den Plasmaspiegel des Cortisols bei Gesunden und Erwachsenen Diabetikern	Seite 34
---	----------

6. Der Einfluß körperlicher Arbeit auf den Plasmaspiegel des C-Peptids bei Gesunden und Erwachsenen Diabetikern	Seite 36
---	----------

VI. Diskussion	Seite 37
----------------	----------

VII. Zusammenfassung	Seite 54
----------------------	----------

VIII. Anhang / Tabellen	Seite 56
-------------------------	----------

IX. Literatur	Seite 86
---------------	----------

I. EINLEITUNG

Bei Diabetikern kommt es häufiger und früher zu vaskulären respektive kardiovaskulären Komplikationen als bei vergleichbaren Gesunden.

Diese treten einerseits in Form der diabetischen Makroangiopathie auf und imponieren dann klinisch zum Beispiel als koronare Herzkrankheit oder als arterielle Verschlusskrankheit verschiedener Typen; das pathologisch-anatomische Korrelat ist dabei in gehäuft und frühzeitig auftretenden arteriosklerotischen Veränderungen bei den betroffenen Diabetikern zu finden.

Auf der anderen Seite tritt die durch den Diabetes mellitus bedingte Gefäßschädigung als diabetische Mikroangiopathie zu Tage. Klinisch äußert sich diese beispielsweise als Glomeruloseklerose Kimmelstiel-Wilson mit progressivem Nierenversagen oder als Retinopathia diabetica mit zunehmender Minderung des Sehvermögens.

Hinsichtlich der Bedeutung der genannten Gefäßkomplikationen des Diabetes mellitus seien nur einige wenige Literaturangaben erwähnt.

So fand SCHETTLER (45) bei der Durchsicht von Sektionsprotokollen aus Basel und Marburg 1961 bei 22106 Diabetikern in 87 bis 99 Prozent der Fälle arterielle Läsionen beschrieben. In klinischen Untersuchungen, so unter anderem in denen von JAHNKE (30), 1962 und WIDMER (51), 1963 konnte in Abhängigkeit von der Art der Untersuchungstechnik und der Zusammensetzung des Krankengutes in 25 bis 75 Prozent der Fälle von Personen mit arteriosklerotischen Veränderungen ein latenter oder manifester Diabetes mellitus

nachgewiesen werden. In der sogenannten FRAMINGHAM-Studie (32) wurde 1979 festgestellt, daß die Erkrankungshäufigkeit an koronarer Herzkrankheit bei Diabetikern zwei bis dreimal höher sei als bei Nichtdiabetikern. PFEIFFER (40) wies 1979 darauf hin, daß einerseits Zuckerkrankte häufiger als Stoffwechselgesunde Herzinfarkte und apoplektische Insulte erlitten, andererseits etwa 80 Prozent aller Infarktpatienten bei exakter Prüfung einen latenten oder manifesten Diabetes mellitus aufwiesen. Zugleich betonte er, daß der Diabetes heute in den westlichen Industrieländern bereits die zweithäufigste Ursache der Erblindung darstelle.

Die Pathogenese der diabetischen Gefäßschädigung ist auch heute noch Gegenstand der medizinischen Forschung, wobei dementsprechend schon verschiedene Aspekte dieses Geschehens untersucht worden sind.

Während allgemein ein Einfluß der Erkrankungsdauer auf die Genese der Makroangiopathie verneint wird, welche nach PFEIFFER (40) sowohl den Jugendlichen Insulinmangeldiabetiker als auch den noch Insulin produzierenden Erwachsenen Diabetiker befällt, soll die Mikroangiopathie mit zunehmender Diabetesdauer nahezu sicher auftreten und vorwiegend den Insulinmangeldiabetiker befallen, PFEIFFER (40).

Letzterer Autor betonte, daß die Güte der Stoffwechseleinstellung des Diabetikers insbesondere bei der Entwicklung der Mikroangiopathie von entscheidendem Einfluß sei.

Einen Einfluß der Therapieform auf die Entwicklung von Gefäßkomplikationen beim Diabetes mellitus ließ 1970 die amerikanische UGDP-Studie (49) vermuten, in der über eine erhöhte Mortalität an kardiovaskulären Komplikationen bei Diabetikern unter oraler Tolbutamid-Therapie im Vergleich

zu ohne Tolbutamid behandelten Patienten berichtet wurde. Die Ergebnisse dieser Multicenter-Studie waren von Anfang an umstritten, und SCHÜFFLING (46) wies 1979 neuerlich darauf hin, daß andere prospektive und retrospektive Studien die UGDP nicht bestätigt hätten, allerdings sei auch keine eindeutige Widerlegung der Mortalitätsstatistiken möglich gewesen. Eine kritische Würdigung der UGDP-Studie lieferte 1980 WALTER-SACK (50).

Untersuchungen von CORDES (13), 1975, worin bei Juvenilen Diabetikern mit Retinopathie die pulsatorische Weitbarkeit sowohl von Arterien des elastischen Typs als auch von solchen des muskulären Typs im Vergleich zu Gesunden deutlich erhöht gefunden wurde, stellten die Rolle der Sklerose als alleinige Ursache für die Entwicklung von kardiovaskulären Komplikationen bei Diabetikern in Frage. NEUBAUER (37) hatte 1976 im kardiovaskulären Gewebe von Diabetikern verminderte Katecholaminspiegel gefunden.

Im Zusammenhang mit den Arbeiten von CHRISTLIEB (9), 1976 und CORDES (11), 1975, welche unabhängig voneinander eine erhöhte Reagibilität auf exogen zugeführtes Noradrenalin bei Diabetikern fanden, und mit den Untersuchungen von CHRISTENSEN (4), 1972, und CRYER (18), 1978, in denen über unterschiedliches Verhalten der Plasmakatecholamine unter körperlicher Belastung bei Diabetikern im Vergleich zu Gesunden berichtet wurde, stellte sich die Frage, ob es im Verlauf des Diabetes mellitus möglicherweise zu Veränderungen der Sympathischen Gefäßinnervation kommt. Solche Veränderungen fänden ihren Ausdruck in Abnormitäten der Plasmakatecholamin- insbesondere Noradrenalin Spiegel, die sozusagen als biochemischer Indikator der Sympathikusfunktion zu werten sind. (2, 16, 17, 20, 21, 24, 42, 43, 47).

Die Arbeiten auf dem Gebiet der Plasmakatecholamine wurden durch die Entwicklung neuerer Bestimmungsverfahren erst möglich und reichen auch in die Bereiche der Hypertonieforschung hinein.

II. FRAGESTELLUNG

Mit der Bestimmung der Plasmakatecholaminspiegel unter dem Einfluß definierter körperlicher Arbeit von 150 W über 2 Minuten auf einem Fahrradergometer bei Gesunden und Erwachsenen Diabetikern sollte untersucht werden, ob bei dem so erzeugten Zustand sympathisch-nervöser Erregung Unterschiede im Verhalten der Katecholamine festzustellen wären.

Der Noradrenalinplasmaspiegel und der systolische Blutdruck (24) waren dabei als Indikatoren der Sympathikusaktivität anzusehen.

Der Adrenalinplasmaspiegel sowie die Plasmaspiegel von HGH, C-Peptid und Cortisol sollten über Veränderungen im Intermediärstoffwechsel Auskunft geben, wobei nach DEQUATTRO auch der Plasmaadrenalinpiegel Aussagen über die Sympathikusaktivität erlauben soll (19).

Folgende Fragen sollten insbesondere beantwortet werden.

1. Können Unterschiede zwischen Gesunden und Erwachsenen Diabetikern hinsichtlich der Sympathikusaktivität nachgewiesen werden, wie dies für Jugendliche Diabetiker in der Literatur beschrieben wurde (4, 9, 11, 13, 16, 18)?
2. Ist ein Einfluß der Therapie mit Sulfonylharnstoffen auf diese Veränderungen nachweisbar?
3. Wirkt sich das Vorhandensein oder Fehlen von Sekundärkomplikationen auf die untersuchten Parameter aus?

III. PATIENTENGUT UND METHODIK

1. Patientengut

Insgesamt wurden 58 Personen untersucht. Die Angaben zu Geschlecht, Lebensalter, Körpergröße, Körpergewicht und bei Diabetikern zur Erkrankungsdauer sind den Tabellen 1.1 - 1.6 im Anhang zu entnehmen.

Alle Probanden waren normotensiv, was bedeutet, daß der unter Ausschluß einer antihypertensiven Therapie nach 20 Minuten entspannter, ruhiger Rückenlage nach Riva-Rocci gemessene arterielle Blutdruck systolisch nicht über 150 und diastolisch nicht über 90 mmHg lag.

Bei allen Untersuchten lagen die Nierenfunktionskriterien, gemessen am Serumkreatininwert oder an der Kreatininclearance im altersentsprechenden Normbereich.

Kein Proband litt an einer Herzinsuffizienz, einer Leberzirrhose oder an einer anderen endokrinen Störung als an Diabetes mellitus.

Alle Diabetiker stammen aus dem Patientengut der Diabetiker-Ambulanz der II. Med. Klinik und Poliklinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz und wurden entsprechend der geforderten Kategorien nach dem Alphabet anhand der Krankenakten ausgewählt. Die Stoffwechseleinstellung war nach den üblichen Kriterien, JAHNKE (31), als gut zu beurteilen. Alle waren nicht insulinpflichtig. Kein Diabetiker hatte in der Anamnese einen Herzinfarkt, eine arterielle Verschlusskrankheit oder einen apoplektischen Insult.

Es wurden folgende Probandengruppen unterschieden:

1. Zwölf stoffwechselgesunde freiwillige Kontrollpersonen ohne Hinweise auf einen latenten oder manifesten Diabetes mellitus (N) mit 58 % Frauen.
2. Diabetiker ohne Sekundärkomplikationen, d.h. diese wiesen nach den dafür üblichen Befunderhebungen der Universitätsaugenklinik Mainz keine Zeichen einer Retinopathie auf.
 - a) 10 Patienten mit alleiniger Diätbehandlung (DO) mit 40 % Frauen.
 - b) 5 Patienten eingestellt mit Tolbutamid (TO) mit 20 % Frauen.
 - c) 12 Patienten eingestellt mit Glibenclamid (GO) mit 33 % Frauen.
3. Diabetiker mit Sekundärkomplikationen, d.h. diese wiesen nach den Kriterien der Mainzer Universitätsaugenklinik eine Retinopathie mindestens im Stadium II auf.
 - a) 5 Patienten eingestellt mit Tolbutamid (T+) mit 40 % Frauen.
 - b) 14 Patienten eingestellt auf Glibenclamid (G+) mit 50 % Frauen.

Alle Probanden wurden mit einem standardisierten Brief schriftlich zu den jeweiligen Untersuchungsterminen eingeladen.

2. Untersuchungsablauf

Nach entsprechender Aufklärung und Zustimmung der Probanden wurde an einer peripheren Vene ein venöser Zugang angelegt, der über die Dauer der Untersuchung durch Injektion von minimalen Mengen heparinisierte physiologischer Kochsalzlösung offengehalten wurde.

Die Probanden verbrachten anschließend 20 Minuten in entspannter ruhiger Rückenlage auf dem Tisch des Fahrradergometers der Firma Siemens Elema. Es wurde dann nach Riva-Rocci der arterielle Blutdruck gemessen und am anderen Arm die erste Blutentnahme (Meßzeitpunkt 0 min) durchgeführt.

Sofort anschließend wurden die Probanden für 2 Minuten mit 150 W liegend auf dem Fahrradergometer belastet; das Gerät garantierte dabei, nach dem Prinzip der Wirbelstrombremse arbeitend, eine weitgehend von der Pedalumdrehungszahl unabhängige, gleichbleibende Belastung. Unmittelbar am Ende der Belastung (Meßzeitpunkt 2 min) wurde erneut Blutdruck gemessen und Blut entnommen.

In der anschließenden Erholungsphase wurden weitere Blutdruckmessungen und Blutentnahmen durchgeführt und zwar 2 Minuten nach Belastungsende (Meßzeitpunkt 4 min), 5 Minuten nach Belastungsende (Meßzeitpunkt 7 min) und 10 Minuten nach Belastungsende (Meßzeitpunkt 12 min). Es ergab sich so eine Untersuchungsdauer von 32 Minuten für jeden Probanden.

Die Blutdrucke wurde, um vergleichbare Werte zu erzielen, bei allen Probanden vom gleichen Untersucher gemessen.

3. Laboratoriumsmethoden

Zu jedem Meßzeitpunkt wurden jeweils 20 ml Blut entnommen. Alle Blutproben eines Probanden wurden nach der Entnahme bis zum jeweiligen Untersuchungsende in einer Thermobox gekühlt aufbewahrt und sofort anschließend im Labor entsprechend den Vorschriften für die Bestimmung der jeweiligen Parameter aufgearbeitet.

Noradrenalin und Adrenalin wurden dabei nach einer von CORDES (14, 15) modifizierten Trihydroxyindolmethode bestimmt. Die Bestimmung des HGH erfolgte mittels eines Radioimmunassay CEA-IRE-SORIN HGHK/M 74-R2 der CIS Association. Cortisol wurde radioimmunologisch im Routinelabor bestimmt. Ebenfalls radioimmunologisch nach der von KRAUSE (33) angegebenen Methode erfolgte die C-Peptid-Bestimmung im Plasma.

IV. STATISTIK

Grundlage für die statistische Auswertung der Ergebnisse waren die Angaben von CLAUSS und EBNER (10). Alle Berechnungen wurden durchgeführt mit einem Taschenrechner TI-51-III der Firma Texas Instruments. Das Gerät ermittelte nach Eingabe von Werten automatisch Mittelwerte ($\bar{x}$) und Standardabweichung des Mittelwertes (s). Die Berechnung der Korrelationskoeffizienten aus eingegebenen Wertepaaren erfolgte ebenfalls automatisch.

Zur Prüfung der Mittelwertunterschiede für die untersuchten Parameter zwischen den verschiedenen Probandengruppen wurde der t-Test für unverbundene Stichproben mit verschiedenen Varianzen angewandt; es wurde beidseitig geprüft. Die Berechnung von t erfolgte dabei nach:

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{s_1^2 \frac{1}{n_1} + s_2^2 \frac{1}{n_2}}}$$

$$f = \frac{1}{\frac{c^2}{n_1-1} + \frac{(1-c)^2}{n_2-1}}$$

$$c = \frac{s_1^2}{n_1} \cdot \frac{1}{\frac{s_1^2}{n_1} + \frac{s_2^2}{n_2}}$$

Die Prüfung der Mittelwertunterschiede für die untersuchten Parameter zu den verschiedenen Meßzeitpunkten innerhalb einer Gruppe erfolgte mittels t-Test für abhängige Stichproben; es wurde ebenfalls beidseitig geprüft. Die Berechnung von t erfolgte nach:

$$t = \frac{\bar{d}}{\sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n d_i^2 - n \cdot \bar{d}^2}{n \cdot (n-1)}}}$$

$$d = x_{1i} - x_{2i}$$

$$\bar{d} = \frac{1}{n} \cdot \sum_{i=1}^n d_i$$

$$f = n-1$$

Als statistisch signifikant wurden Unterschiede bezeichnet, denen eine Sicherheit von 95 Prozent oder mehr zugrunde lag ($p \leq 0.05$). Die entsprechenden Tabellenwerte für t wurden aus CLAUSS / EBNER entnommen. Ablehnung der Nullhypothese erfolgte, wenn der berechnete Wert für t größer war als der zugehörige Tabellenwert.

Der Wert SEM als ein Maß für die Meßwertstreuung wurde nach folgender Formel abgeleitet:

$$\text{SEM} = \frac{s}{\sqrt{n}}$$

V. ERGEBNISSE

1. Der Einfluß körperlicher Arbeit auf den arteriellen Blutdruck bei Gesunden und Erwachsenen Diabetikern

Nach 20 Minuten entspannter, ruhiger Rückenlage (Abb. 1, Meßzeitpunkt 0 min) wurde bei den Gesunden (N) ein systolischer Blutdruck von 122.92 ± 3.45 mmHg (Mittelwert $\pm$ SEM) gemessen. Alle Diabetikergruppen lagen zu diesem Zeitpunkt höher, wobei einzig der Unterschied zwischen Gesunden und Diabetikern unter Tolbutamid ohne Sekundärkomplikationen (T0) mit 137.00 ± 7.18 mmHg nicht signifikant war (Tabellen 2.1 - 2.12).

Zwischen den Diabetikergruppen ließ sich für die systolischen Blutdrucke in Ruhe ein Unterschied nur insofern statistisch sichern, als die Gruppe unter Tolbutamid mit Komplikationen (T+), welche mit 147.00 ± 2.00 mmHg die höchsten Werte bot, sich von derjenigen unter Diätbehandlung (D0) mit dem unter den Diabetikern sehr niedrigen Wert von 137.50 ± 2.71 mmHg sicher unterschied ($p < 0.02$).

Diabetiker mit Komplikationen (T+, G+) zeigten im Vergleich zu denjenigen ohne Komplikationen (D0, T0, G0) eher höhere Werte des systolischen Blutdrucks (nicht sign.).

Unter dem Einfluß von körperlicher Arbeit reagierten Gesunde und auch alle Diabetiker mit einem Anstieg des systolischen Blutdrucks signifikant über die entsprechend in Ruhe gemessenen Werte hinaus (Abb. 1, Meßzeitpunkt 2 min). Wie in Ruhe so waren auch jetzt die Blutdrucke bei allen Diabetikern höher als bei Gesunden ($p < 0.05$ für alle).

Blutdruck mm Hg

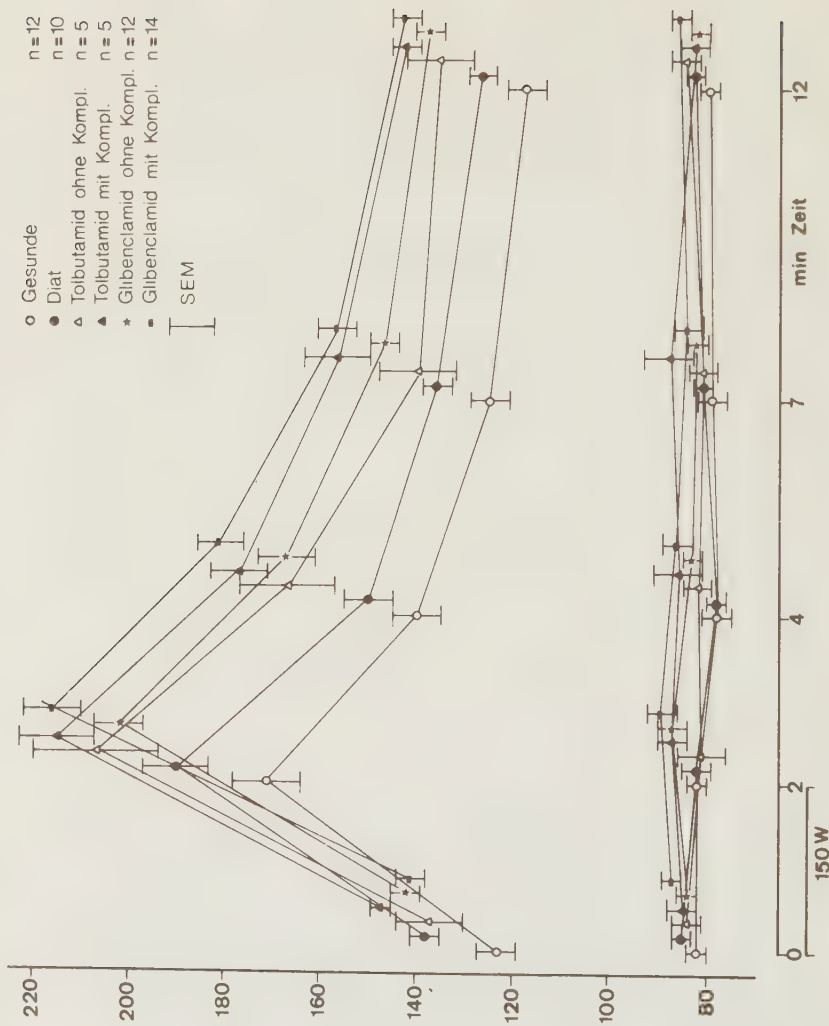


Abb. 1: Der Einfluss koronärer Arbeit auf den arteriellen Blutdruck bei Gesunden und Erkrankten.

Auch zu diesem Zeitpunkt lagen Diabetiker mit Komplikationen höher als solche ohne Komplikationen (signifikant für T+/DO und G+/DO).

Zwei Minuten nach dem Ende der körperlichen Arbeit war bei Gesunden und bei allen Diabetikern ein signifikanter Abfall der syst. Blutdrucke gegenüber den Belastungswerten zu verzeichnen (Abb. 1, Meßzeitpunkt 4 min). Die erreichten Werte lagen aber in allen Gruppen noch immer über den jeweiligen Ruheblutdrucken ($p < 0.05$ für alle). Mit Ausnahme derer unter Diät (DO) hatten zu diesem Zeitpunkt alle Diabetiker höhere Drucke als die Gesunden.

Wie schon zuvor wiesen Diabetiker mit Komplikationen höhere syst. Blutdrucke auf als diejenigen ohne Komplikationen, wobei die Unterschiede signifikant waren für T+/DO und G+/DO ($p < 0.01$). Diätbehandelte lagen mit 149.50 ± 4.97 mmHg dabei auch niedriger als Glibenclamidbehandelte ohne Komplikationen, die mit 166.67 ± 5.78 mmHg sich nicht von Tolbutamidbehandelten ohne Komplikationen unterschieden.

Nach fünf Minuten Erholung (Abb. 1, Meßzeitpunkt 7 min) war bei Gesunden und allen Diabetikern mit Ausnahme derer unter Glibenclamid mit Komplikationen (G+) das Ruheniveau des systolischen Blutdrucks wieder erreicht ($p < 0.01$ für G+). Mit einem Wert von 124.58 ± 4.19 mmHg lagen die Gesunden hier wieder niedriger als alle Diabetiker, wobei einzig für Tolbutamidbehandelte ohne Komplikationen mit 139.00 ± 7.81 mmHg der Unterschied nicht signifikant war.

Wiederum wiesen Diabetiker mit Komplikationen höhere syst. Blutdrucke als diejenigen ohne Komplikationen auf.

Am Ende der Untersuchung, 10 Minuten nach körperlicher Arbeit, hatten sich bei Gesunden wie bei Diabetikern systolische Blutdrucke eingestellt, die sich nicht von den Ruhewerten unterschieden (Abb. 1, Meßzeitpunkt 12 min). Statistisch sicherbare Unterschiede zwischen Gesunden und Diabetikern wurden auch jetzt registriert. Dabei lagen Diabetiker, insbesondere die mit Komplikationen, nicht aber die unter Diät, wiederum höher als Normalpersonen; zwischen den Diabetikern lagen nachweisbare Unterschiede zu diesem Zeitpunkt nicht vor.

Unter Berücksichtigung der unterschiedlich hohen Niveaus bei den absolut gemessenen systolischen Blutdrucken in den verschiedenen Gruppen erschien ein Vergleich der relativen Veränderungen beachtenswert. Entsprechend wurde einmal der relative Anstieg des systolischen Blutdrucks unter dem Einfluß körperlicher Arbeit untersucht. Dieser Wert wurde errechnet als Quotient aus der Differenz des syst. Blutdruckes unter Belastung (RR_2) minus dem syst. Blutdruck in Ruhe (RR_0) dividiert durch den syst. Blutdruck in Ruhe und angegeben in Prozent des Ruhewertes (Tabelle 2.13). Ein hoher Prozentsatz ergab sich somit, wenn mit der Belastung ein starker Blutdruckanstieg verbunden war.

Folgende Werte waren (Abb. 2a) in den einzelnen Gruppen zu berechnen. Es sind jeweils Mittelwerte $\pm$ SEM in Prozent genannt. Normalgruppen 39.2 ± 4.7 , Diätbehandelte 37.8 ± 1.5 , Tolbutamidbehandelte ohne 51.4 ± 6.3 und mit Komplikationen 47.2 ± 6.2 und Glibenclamidbehandelte ohne 42.5 ± 3.0 sowie mit Komplikationen 52.8 ± 4.0 Prozent. .

Eine Tendenz zu stärkeren Blutdruckanstiegen unter Belastung bei Diabetikern gegenüber Gesunden scheint offensichtlich zu bestehen, die statistisch relevant war für die Gruppe unter Glibenclamid mit Komplikationen (p 0.05). Diese Gruppe

Relativer Blutdruckanstieg (systol.)

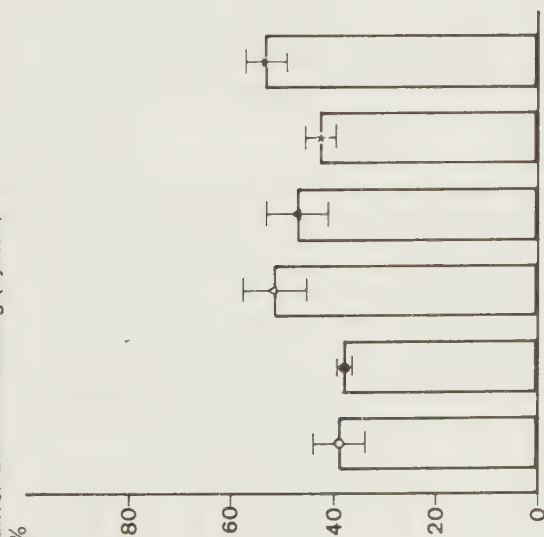


Abb. 2a: Syst. Blutdruckanstiege unter dem Einfluß körperlicher Arbeit (in % der Ruhewerte) bei Gesunden und Erwachsenen Diabetikern

Rel. Blutdruckabfall (systol.)

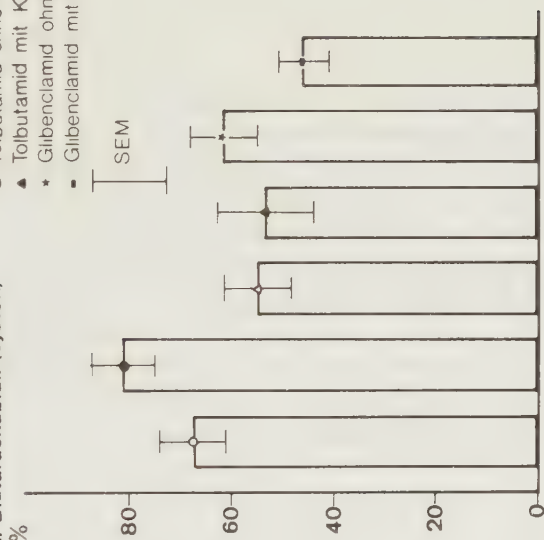


Abb. 2b: Syst. Blutdruckabfälle 2 Minuten nach körperlicher Arbeit (in % der belastungsbedingten Anstiege) bei Gesunden und Erwachsenen Diabetikern

zeichnete sich auch gegenüber den Diätbehandelten und gegenüber den Glibenclamidbehandelten ohne Komplikationen durch einen deutlich stärkeren Blutdruckanstieg aus ($p < 0.05$).

Auch in der Erholungsphase schienen Vergleiche der relativen Blutdruckveränderungen lohnenswert. Hier wurde der relative Abfall des systolischen Blutdruckes nach 2, 5 und 10 Minuten Erholung untersucht. Er ergab sich als Quotient aus der Differenz des syst. Blutdruckes unter Belastung (RR_2) minus dem syst. Blutdruck nach 2 / 5 / 10 Minuten Erholung (RR_4 , RR_7 , RR_{12}) dividiert durch die Differenz aus syst. Blutdruck unter Belastung (RR_2) minus syst. Blutdruck in Ruhe (RR_0) und angegeben in Prozent jenes belastungsbedingten Anstieges (Tabellen 2.14 - 2.16). Ein hoher Prozentsatz bedeutete hier einen starken Abfall des systolischen Blutdrucks in der Erholungsphase (Abbildung 2b).

In der initialen Erholungsphase hatten Gesunde einen Abfall von $67.4 \pm 6.5 \%$ und lagen damit höher als die meisten Diabetiker, insbesondere als diejenigen mit Komplikationen, worunter die Glibenclamidbehandelten ($G+$) mit $46.0 \pm 5.2 \%$ ($p < 0.02$) den geringsten Abfall verzeichneten; Diabetiker mit Diätbehandlung aber hatten mit $80.6 \pm 5.9 \%$ einen stärkeren Abfall als alle anderen Diabetiker ($p < 0.05$).

Fünf Minuten nach körperlicher Arbeit wiesen Glibenclamidbehandelte mit Komplikationen bei einem relativen Blutdruckabfall von $78.4 \pm 4.3 \%$ als einzige Diabetiker noch eine gegenüber dem Wert der Gesunden von $104.1 \pm 7.2 \%$ verzögerte Normalisierung auf ($p < 0.01$); alle anderen Diabetiker hatten stärkere Abfälle zu verzeichnen, wobei Tolbutamidbehandelte mit Komplikationen bei $85.2 \pm 7.3 \%$ aber doch eine ähnliche Tendenz wie $G+$ offenbarten.

Auch nach 10 Minuten Erholung war bei Glibenclamidbehandelten mit Komplikationen mit 99.9 ± 1.7 % gegenüber Gesunden mit 116.0 ± 6.63 % der relative Blutdruckabfall weniger ausgeprägt ($p < 0.05$).

Der Verlauf des diastolischen Blutdruckes war unter dem Einfluß körperlicher Arbeit nicht von statistisch relevanten Veränderungen betroffen weder bei Gesunden noch bei den verschiedenen Diabetikern. Auch konnten keine Unterschiede der Meßwerte zwischen Gesunden und Diabetikern noch zwischen den Diabetikergruppen ermittelt werden (Abb. 1, Tabellen 2.2 - 2.13).

2. Der Einfluß körperlicher Arbeit auf den Plasmaspiegel des Noradrenalins bei Gesunden und Erwachsenen Diabetikern

Mit einem Noradrenalin-Plasmaspiegel von 132.0 ± 9.18 ng/l nach 20 Minuten entspannter, ruhiger Rückenlage (Abb. 3, Meßzeitpunkt 0 min, Tabellen 3.1 - 3.6) lagen Gesunde niedriger als alle Diabetiker, bei denen folgende Werte bestimmt wurden. Diabetiker unter Diät ohne Komplikationen 260.1 ± 18.58 ($p < 0.001$), Tolbutamidbehandelte ohne 162.00 ± 23.43 (nicht sign.) und mit Komplikationen 143.4 ± 12.43 (nicht sign.), Glibenclamidbehandelte ohne 166.17 ± 9.88 sowie mit Komplikationen 261.14 ± 15.56 ng/l ($p < 0.02$ für GO und $p < 0.001$ für G+); angegeben jeweils Mittelwerte $\pm$ SEM.

Die höchsten Werte unter den Diabetikern wiesen somit die Glibenclamidbehandelten mit Komplikationen auf ($p < 0.01$ für alle außer DO), während in der Gruppe unter Tolbutamid mit Komplikationen die niedrigsten Spiegel gefunden wurden; sie entsprachen dabei in etwa denen, wie sie auch bei Diabetikern unter oraler Therapie ohne Komplikationen zu finden waren. Diätbehandelte hatten demgegenüber Noradrenalin-Plasmaspiegel, die denen von Patienten aus der Gruppe unter Glibenclamid mit Komplikationen entsprachen ($p < 0.001$ für alle).

Unter dem Einfluß von körperlicher Arbeit auf dem Ergometer (Abb. 3, Meßzeitpunkt 2 min) war sowohl bei Gesunden als auch bei allen Diabetikern ein Anstieg der Plasmaspiegel des Noradrenalins signifikant über die in Ruhe ermittelten Werte hinaus ($p < 0.005$ für alle) festzustellen. Bei einem Spiegel von 334.25 ± 15.94 ng/l blieben Gesunde deutlich unter den Werten der Diätbehandelten und der Glibenclamidbehandelten mit Komplikationen ($p < 0.001$); beide Gruppen unter Tolbutamid sowie Glibenclamidbehandelte ohne Komplikationen wiesen Noradrenalin-Plasmaspiegel auf, die bei einer Tendenz

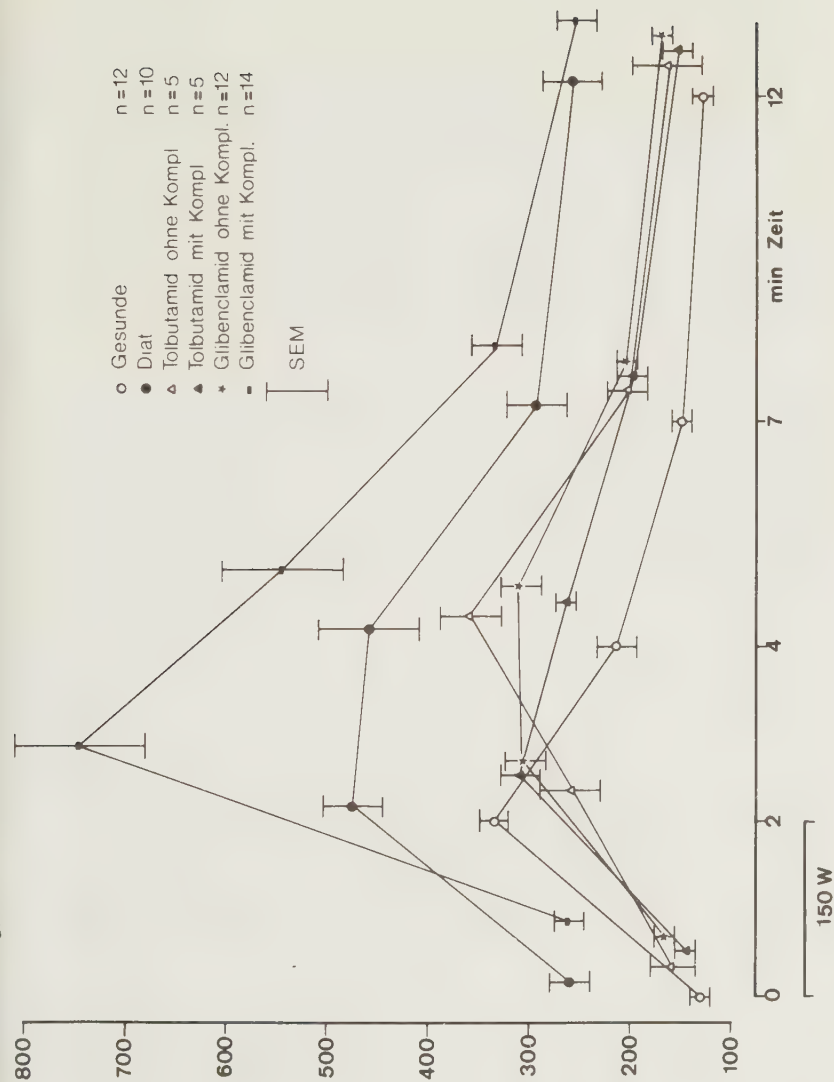


Abb. 3: Der Einfluss körperlicher Arbeit auf den Plasmaspiegel des Noradrenalins bei Gesunden und Erwachsenen Diabetikern.

zu Werten unterhalb denen Gesunder statistisch nicht sicher von jenen abzugrenzen waren.

Glibenclamidbehandelte Diabetiker mit Sekundärkomplikationen hatten wie in Ruhe so auch unter Belastung die höchsten Noradrenalin-Plasmaspiegel ($p < 0.001$ für alle); dagegen waren bei Tolbutamidbehandelten mit Komplikationen Spiegel zu messen, die nur unwesentlich höher lagen als in den beiden Gruppen unter oraler Therapie ohne Komplikationen. Diätbehandelte hatten wiederum sehr hohe Noradrenalin-Plasmaspiegel, welche aber nicht an die der Glibenclamidbehandelten mit Komplikationen heranreichten ($p < 0.001$).

Nach einer Erholungsphase von 2 Minuten Dauer (Abb. 3, Meßzeitpunkt 4 min) war bei Gesunden und bei beiden Diabetikergruppen unter oraler Therapie mit Komplikationen bereits ein deutlicher ($p < 0.05$) Abfall der Noradrenalin-Plasmaspiegel gegenüber den Belastungswerten eingetreten, aber das jeweilige Ruheniveau noch nicht wieder erreicht worden ($p < 0.01$).

Bei Diätbehandelten hatte zu diesem Zeitpunkt noch keine Veränderung des Noradrenalin-Plasmaspiegels stattgefunden ($p < 0.005$).

Gesunde, Diätbehandelte und Diabetiker unter oraler Therapie mit Komplikationen unterscheiden sich aber nun von den Diabetikern unter oraler Therapie ohne Komplikationen dadurch, daß nur bei letzteren nach zwei Minuten Erholung ein weiterer Anstieg der Noradrenalin-Plasmaspiegel deutlich über die unter Belastung erreichten Werte hinaus zu verzeichnen war ($p < 0.005$ für T0, nicht sign. für G0).

Die Angehörigen der Normalgruppe hatten mit 213.75 ± 20.55 ng/l jetzt absolut niedrigere Werte als alle Diabetiker. Von jenen lagen Glibenclamidbehandelte mit Komplikationen wieder am höch-

sten, während bei Tolbutamidbehandelten mit Komplikationen niedrigere Werte zu finden waren, die sich nicht unwesentlich unter denen von Tolbutamidbehandelten ohne Komplikationen von Diätbehandelten und von Glibenclamidbehandelten ohne Komplikationen bewegten ($p < 0.05$ für T_0). Die Werte der Diätgruppen reichten in etwa an die aus der mit Glibenclamid behandelten mit Komplikationen heran.

Fünf Minuten nach dem Ende der Belastung (Abb. 3, Meßzeitpunkt 7 min) hatten sich die Noradrenalin-Spiegel im Plasma der Gesunden und der Diätbehandelten wieder auf das jeweilige Ruhenniveau eingependelt.

Bei den übrigen Diabetikern, darunter wiederum am meisten ausgeprägt bei jenen mit Komplikationen waren die Spiegel noch immer statistisch signifikant gegenüber den Ruhewerten erhöht ($p < 0.05$ bei T_0 , $p < 0.02$ bei G_0 , $p < 0.025$ bei T_+ , $p < 0.005$ bei G_+); ein Rückgang der Plasmaspiegel gegenüber den jeweiligen Werten unter Belastung war aber auch in diesen Gruppen nachweisbar.

Gesunde hatten auch zu diesem Zeitpunkt mit 151.41 ± 10.72 ng/l durchweg die niedrigsten Noradrenalin-Plasmaspiegel. Von den Diabetikern waren wiederum bei Glibenclamidbehandelten mit Komplikationen sehr hohe und bei Tolbutamidbehandelten mit Komplikationen niedrige Spiegel zu finden, wobei die letzteren in etwa denen der Gruppen unter oraler Therapie ohne Komplikationen entsprachen. Diätbehandelte hatten ähnlich hohe Spiegel wie Glibenclamidbehandelte mit Komplikationen.

Erst nach einer 10 Minuten währenden Erholungsphase (Abb. 3, Meßzeitpunkt 12 min) fanden sich bei Gesunden und bei allen Diabetikern die Noradrenalin-Plasmaspiegel nicht mehr über den Ruhewerten erhöht.

Mit 131.17 ± 9.01 ng/l hatten Gesunde niedrigere Werte als alle Diabetiker. Von denen wiederum hatten die unter Glibenclamid mit Komplikationen und Diätbehandelte hohe Spiegel, während Tolbutamidbehandelte mit Komplikationen mit ihren niedrigen Noradrenalin-Plasmaspiegeln nur unwesentlich unter denen der Diabetiker mit oraler Therapie ohne Komplikationen lagen.

Entsprechend dem in Abschnitt V.1 dargestellten Verfahren bei der Bewertung relativer Veränderungen des systolischen Blutdrucks wurden auch die relativen Veränderungen der Noradrenalin-Plasmaspiegel untersucht.

Unter dem Einfluß körperlicher Arbeit (Abb. 4a, Tabelle 3.7) war bei den Gesunden ein relativer Anstieg von 163.7 ± 19.4 % zu verzeichnen. Unter den Diabetikern erreichten nur die unter Glibenclamid ($192.5 \pm 26,4$ %) und unter Tolbutamid (125.5 ± 28.3 %) mit Komplikationen vergleichbare oder höhere Werte, während Diabetiker ohne Komplikationen unter Tolbutamid (65.8 ± 10.45 %) ($p < 0.001$) und unter Glibenclamid (91.2 ± 15.3 %) ($p < 0.01$) sowie die Diätbehandelten (93.6 ± 21.9 %) ($p < 0.05$) mit wesentlich geringeren Anstiegen aufwarteten.

Die hohen relativen Anstiege bei Diabetikern mit Komplikationen gegenüber den übrigen Diabetikern ließen sich zumindest für Glibenclamidbehandelte gegenüber allen Gruppen ohne Komplikationen statistisch sichern ($p < 0.005$), während dies für den nicht so ausgeprägten Anstieg bei Tolbutamidbehandelten mit Komplikationen nicht gelang; eine Tendenz zu stärkeren relativen Anstiegen der Noradrenalin-Plasmaspiegel bei Diabetikern mit Komplikationen gegenüber solchen ohne Komplikationen und Gesunden war vorhanden.

Relativer Anstieg des Noradrenalin-Plasmaspiegels

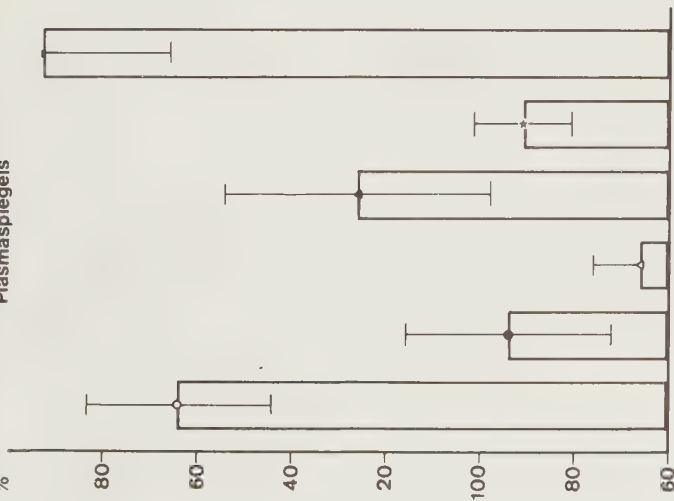


Abb. 4a: Anstiege der Noradrenalin-Plasmaspiegel unter dem Einfluß körperlicher Arbeit (in % der Ruhewerte) bei Gesunden und Erwachsenen Diabetikern.

Relative Veränderung des Noradrenalin-Plasmaspiegels

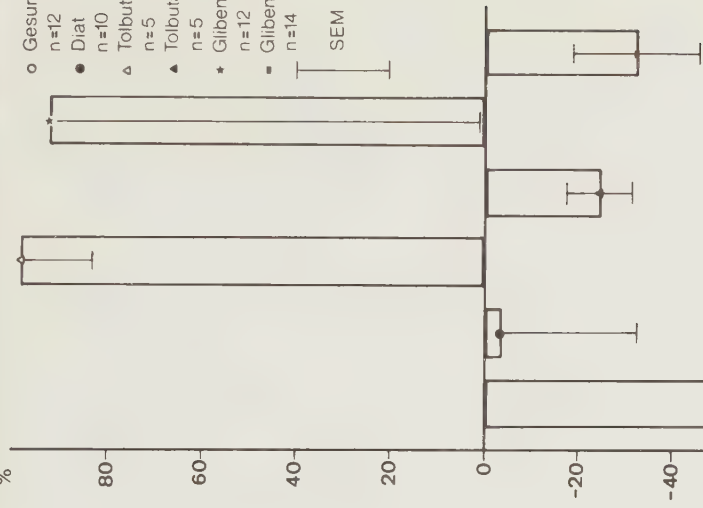


Abb. 4b: Veränderungen der Noradrenalin-Plasmaspiegel 2 Minuten nach körperlicher Arbeit (in % der belastungsbedingten Anstiege) bei Gesunden und Erwachsenen Diabetikern.

Nach zwei Minuten Erholung (Abb. 4b) war bei Gesunden ein relativer Abfall des Noradrenalin-Plasmaspiegels von 64.2 ± 10.0 % bezogen auf den belastungsbedingten Gesamtanstieg eingetreten (ermittelt nach dem in V.1 erläuterten Verfahren).

Auch bei Diabetikern mit Komplikationen hatte ein Abfall der Noradrenalin-Plasmaspiegel stattgefunden (Tabelle 3.8), der aber mit 24.3 ± 6.7 % bei Tolbutamidbehandelten mit Komplikationen deutlich geringer als bei Gesunden ausgefallen war ($p < 0.05$).

Diabetiker ohne Komplikationen verhielten sich völlig unterschiedlich zu den anderen Gruppen, indem einerseits bei den Diätbehandelten mit 3.5 ± 28.9 % Abfall praktisch keine Veränderung im Noradrenalin-Plasmaspiegel auftrat, andererseits bei Diabetikern unter oraler Therapie ohne Komplikationen weitere Anstiege von 97.75 ± 15.2 % (T0) und von 91.9 ± 91.1 zu verzeichnen waren. Diabetiker unter Diät waren allerdings trotz des offensichtlich anderen Verhaltens statistisch nicht sicher von denen mit Komplikationen zu unterscheiden, während der deutliche Anstieg bei Tolbutamidbehandelten ohne Komplikationen auch statistisch zu sichern war ($p < 0.01$ gegen alle außer G0).

Die relativen Veränderungen der Plasmaspiegel des Noradrenalin (Tabellen 3.9 + 3.10) wiesen zu den folgenden Meßzeitpunkten (7 min + 12 min) keine wesentlichen Unterschiede zwischen Gesunden und Diabetikern oder innerhalb der Diabetikergruppen auf.

3. Der Einfluß körperlicher Arbeit auf den Plasmaspiegel des Adrenalins bei Gesunden und Erwachsenen Diabetikern

Unter Ruhebedingungen (Abb. 5, Tabellen 4.1 - 4.6) wurde bei den Gesunden ein Adrenalin-Plasmaspiegel von 44.92 ± 7.37 ng/l bestimmt. Dieser Wert lag höher als die entsprechenden aller Diabetiker, wobei einzig gegenüber den Diätbehandelten ohne Komplikationen mit dem absolut niedrigsten Ruhespiegel von 23.3 ± 5.47 ng/l sich der Unterschied statistisch sichern ließ ($p \leq 0.05$).

Die verschiedenen Diabetikergruppen unterschieden sich zu diesem Zeitpunkt (Abb. 5, Meßzeitpunkt 0 min) nicht voneinander.

Körperliche Arbeit bedingte in allen untersuchten Gruppen einen Anstieg des Adrenalin-Plasmaspiegels (Abb. 5, Meßzeitpunkt 2 min). Der erreichte Wert war stets signifikant höher als der jeweilige Ruhewert mit Ausnahme in der Gruppe unter Tolbutamid mit Komplikationen. Auch jetzt lagen die bei Gesunden zu messenden Spiegel über denen aller Diabetiker ($p \leq 0.05$ für alle außer T0 und T+).

Von den Diabetikern erreichten die unter Tolbutamid ohne Komplikationen die absolut höchsten Spiegel, während bei denjenigen unter Glibenclamid ohne Komplikationen die niedrigsten Spiegel zu finden waren ($p \leq 0.05$). Auch Diätbehandelte hatten recht niedrige Adrenalin-Plasmaspiegel aufzuweisen. Unter den Diabetikern mit Komplikationen lagen die Werte für Tolbutamidbehandelte dagegen eher niedriger und für Glibenclamidbehandelte eher hoch.

Nach zwei Minuten Erholung (Abb. 5, Meßzeitpunkt 4 min) war in allen Gruppen ein deutlicher Abfall der Adrenalin-

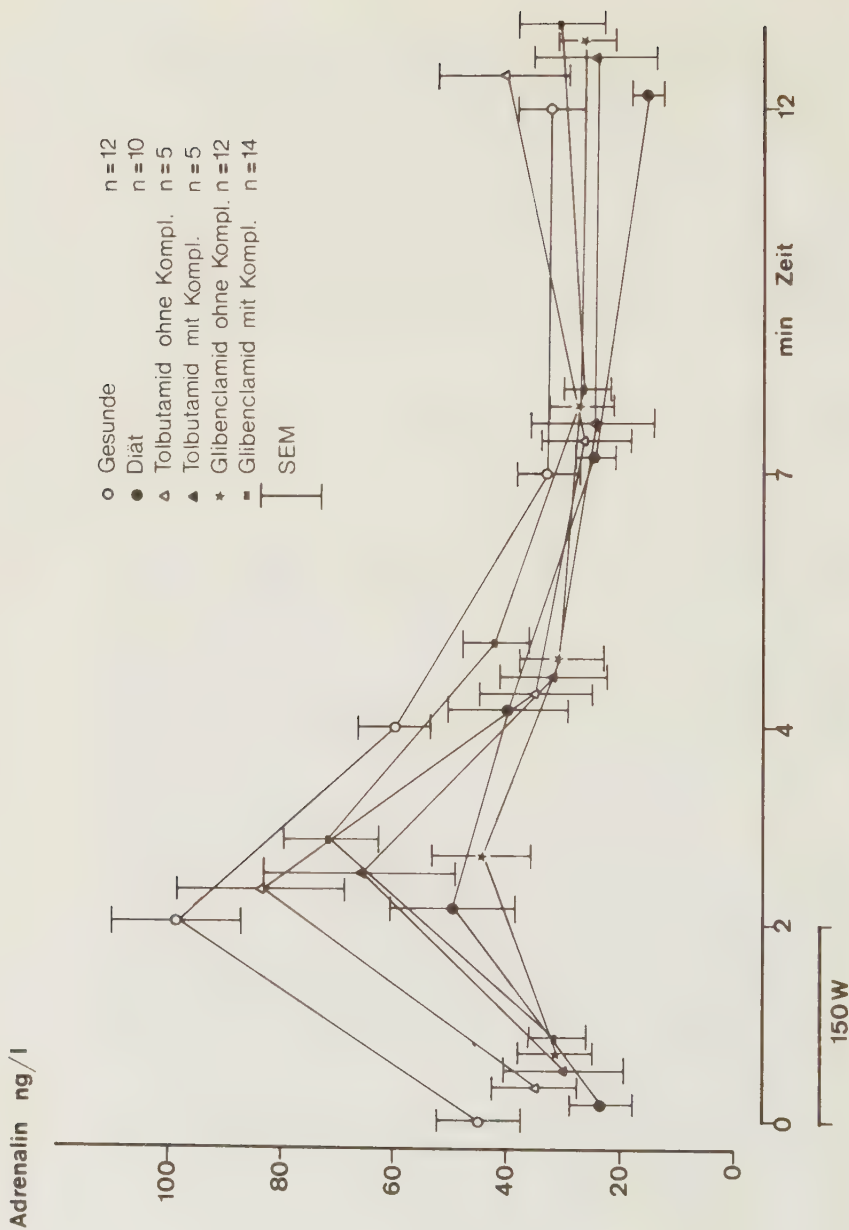


Abb. 5: Der Einfluss körperlicher Arbeit auf den Plasmaspiegel des Adrenalins bei Gesunden und Erwachsenen Diabetikern.

Plasmaspiegel gegenüber den Belastungswerten zu verzeichnen, der allerdings nicht statistisch signifikant war bei Diätbehandelten und bei den Diabetikern unter Glibenclamid ohne Komplikationen.

Nur bei Gesunden lag der Adrenalin Spiegel zu diesem Zeitpunkt noch über dem Ruheniveau; hier waren auch wie schon zuvor die höchsten Werte zu finden ($p < 0.05$ für alle außer für DO). Eine Tendenz zu rascherer Normalisierung der unter dem Einfluß körperlicher Arbeit angestiegenen Adrenalin-Plasmaspiegel bei Diabetikern gegenüber Gesunden lag somit vor; am wenigsten ausgeprägt war diese bei Diätbehandelten und Glibenclamidbehandelten ohne Komplikationen.

Statistisch verwertbare Unterschiede in der Höhe der Adrenalin Spiegel zwischen den Diabetikergruppen gab es zu diesem Zeitpunkt nicht.

Nach fünf Minuten Ruhe hatten die Plasmaspiegel des Adrenalins in allen Gruppen die jeweiligen Ausgangswerte wieder erreicht (Abb. 5, Meßzeitpunkt 7 min). Es waren keine Unterschiede zwischen Gesunden und Diabetikern oder innerhalb des Diabetikerkollektivs zu sichern.

Am Ende der Untersuchung, nach 10 Minuten Ruhe, wiesen Diätbehandelte mit 15.5 ± 3.11 ng/l die niedrigsten Spiegel auf ($p < 0.05$ für alle außer T+) (Abb. 5, Meßzeitpunkt 12 min). Es waren zu diesem Zeitpunkt allerdings nicht mehr die höchsten Werte bei Gesunden zu finden.

Eine Berechnung der relativen Veränderungen der Adrenalin-Plasmaspiegel analog zu dem Verfahren für Blutdruck und Noradrenalin-Plasmaspiegel, wurde auch hier angewandt, führte aber wegen der größeren Meßwertstreuung nicht zu verwertbaren

Ergebnissen. Lediglich die Tendenz zu geringeren Anstiegen unter dem Einfluß körperlicher Arbeit bei Tolbutamidbehandelten mit und Glibenclamidbehandelten ohne Komplikationen sowie eine relativ verzögerte Normalisierung der Werte in der Erholungsphase bei Gesunden und Diätbehandelten (s. oben) konnte beobachtet werden.

4. Der Einfluß körperlicher Arbeit auf den Plasmaspiegel des HGH bei Gesunden und Erwachsenen Diabetikern

Die Probanden aus der Normalgruppe wiesen nach 20 Minuten entspannter, ruhiger Rückenlage (Abb. 6, Meßzeit 0 min) einen HGH-Plasmaspiegel von 14.76 ± 0.87 ug/ml auf. Alle Diabetiker lagen zu diesem Zeitpunkt höher als die Gesunden, wobei der Unterschied gegenüber den Diätbehandelten ($p < 0.005$) und gegenüber bei beiden Gruppen unter oraler Therapie mit Tolbutamid (nicht sign.) sowie gegenüber den Glibenclamidbehandelten ohne Komplikationen ($p < 0.05$) weniger deutlich war als gegenüber den Diabetikern mit Komplikationen (T+ und G+) ($p < 0.001$).

Diabetiker ohne Komplikationen (DO, GO und TO) unterschieden sich untereinander nicht, ebensowenig diejenigen mit Komplikationen. Deutlich waren aber die höheren Spiegel bei Diabetikern unter oraler Therapie mit Komplikationen gegenüber solchen unter oraler Therapie ohne Komplikationen ($p < 0.05$ für alle).

Bei körperlicher Arbeit (Abb. 6, Meßzeitpunkt 2 min) reagierten Gesunde mit einem Anstieg des HGH-Plasmaspiegels. Ein entsprechendes Verhalten zeigten auch die Diabetiker ohne Komplikationen mit oraler Therapie, wobei hier die erreichten Spiegel sich aber nicht signifikant von den jeweiligen Ruhewerten unterschieden.

Im Gegensatz dazu konnte bei Diätbehandelten ($p < 0.02$) und bei oral therapierten Diabetikern mit Komplikationen ($p < 0.05$) unter Belastung ein deutlicher Abfall der HGH-Plasmaspiegel festgestellt werden.

Keine wesentlichen Unterschiede zwischen den sechs Unter-

suchungsgruppen bestanden zu diesem Zeitpunkt in der absolut gemessenen Höhe der HGH-Spiegel.

Zwei Minuten nach Ende der körperlichen Arbeit war in der Normalgruppe mit 16.93 ± 0.45 ug/ml der HGH-Spiegel schon deutlich gegenüber dem Belastungswert vermindert (Abb. 6, Meßzeitpunkt 4 min). Der Ruhewert war aber noch nicht wieder erreicht. Diabetiker unter oraler Therapie ohne Komplikationen boten ebenfalls einen Spiegelabfall, der aber wie schon der Anstieg unter Belastung nicht statistisch signifikant war.

Bei den Diätbehandelten und in den beiden Gruppen unter oraler Therapie mit Komplikationen stiegen die Plasmaspiegel gegenüber den jeweiligen Belastungswerten wieder deutlich an; damit wurde bei Diätbehandelten, nicht aber in den beiden anderen Gruppen das Ruheniveau wieder erreicht.

In der absolut zu messenden Höhe der HGH-Plasmaspiegel zu diesem Zeitpunkt unterschieden sich Gesunde mit ihren sehr niedrigen Werten nicht sicher von Diabetikern ohne Komplikationen (DO, TO, GO), wohl aber von denen unter oraler Therapie mit Komplikationen ($p < 0.005$), bei denen sehr hohe Spiegel bestimmt wurden.

Innerhalb der Diabetikergruppen ließen sich keine Unterschiede zwischen denjenigen ohne Komplikationen untereinander oder zwischen denjenigen mit Komplikationen untereinander feststellen; wohl lagen aber die Meßwerte höher bei Patienten unter oraler Therapie mit Komplikationen ($p < 0.02$) im Vergleich zu solchen ohne Komplikationen.

Nach fünf Minuten Erholung (Abb. 6, Meßzeitpunkt 7 min) fanden sich die Gesunden wieder am unteren Ende der Skala

- o Gesunde n=6
- Diät n=7
- ▲ Tolbutamid ohne Kompl. n=5
- ▲ Tolbutamid mit Kompl. n=5
- * Glibenclamid ohne Kompl. n=7
- Glibenclamid mit Kompl. n=6

SEM

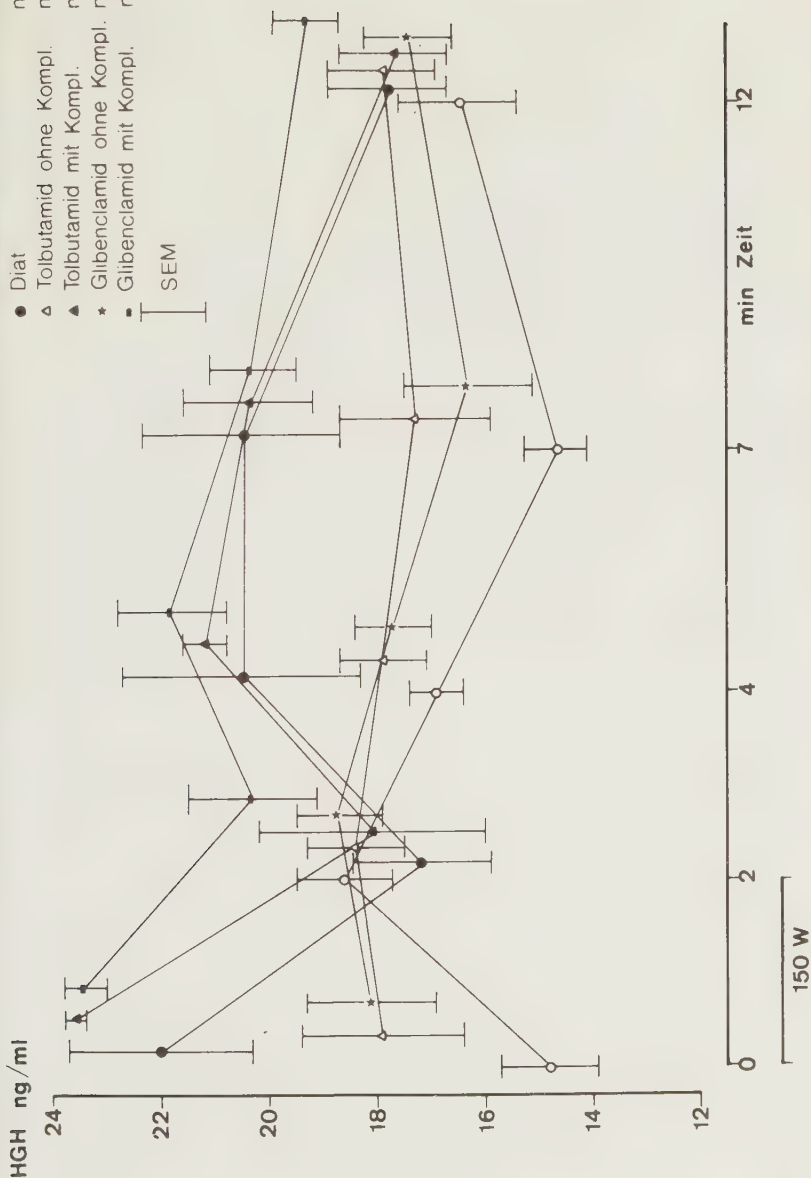


Abb 6: Der Einfluss körperlicher Arbeit auf den Plasmaspiegel des HGH bei Gesunden und Erwachsenen Diabetikern.

ohne deutliche Unterschiede zu oral Therapierten ohne Komplikationen, aber signifikant niedriger als Diätbehandelte und Diabetiker unter oraler Therapie mit Komplikationen ($p < 0.02$).

Innerhalb des Diabetikerkollektivs lagen Diätbehandelte und Patienten mit Komplikationen, bei welchen drei Gruppen sich die HGH-Plasmaspiegel weiter abfallend gegenüber den Ruhewerten verhielten, nur geringfügig höher als Diabetiker unter oraler Therapie ohne Komplikationen.

Am Ende der Untersuchung (Abb. 6, Meßzeitpunkt 12 min) waren keine Unterschiede in der Höhe der HGH-Plasmaspiegel zwischen Gesunden und Diabetikern oder zwischen den verschiedenen Diabetikergruppen festzustellen.

Allerdings boten die Meßwerte bei Gesunden und bei Diabetikern unter oraler Therapie ohne Komplikationen gegenüber den jeweiligen Vorwerten (Meßzeitpunkt 7 min) ansteigende Tendenz aber fallende Tendenz in den drei restlichen Gruppen (DO, T+, G+).

Bei den Gesunden betrug der unter dem Einfluß körperlicher Arbeit aufgetretene relative Anstieg des HGH-Plasmaspiegels (Tabelle 5.7) 27.0 ± 5.0 %. Dies war deutlich mehr als die entsprechenden Werte bei Diabetikern unter oraler Therapie mit Tolbutamid (4.0 ± 5.0 %) und Glibenclamid (4.5 ± 5.0 %) ($p < 0.02$) ohne Komplikationen.

Die bei Diätbehandelten (20.0 ± 6.0 %) und bei Patienten unter Tolbutamid (23.0 ± 9.0 %) bzw. Glibenclamid mit Komplikationen (13.0 ± 3.7 %) registrierten Abfälle der HGH-Plasmaspiegel waren deutlich verschieden zu den Anstiegen in jenen drei Gruppen (N, TO, GO).

Dem dargestellten Verhalten der HGH-Spiegel unter dem Einfluß der Arbeit folgte bei Gesunden nach zwei Minuten Erholung (Tabelle 5.8) ein initialer Abfall von 45.0 ± 16.0 % bezogen auf den belastungsbedingten Anstieg; die entsprechenden Werte bei Diabetikern unter oraler Therapie ohne Komplikationen waren nicht wesentlich verschieden.

Bei Diätbehandelten sowie bei Diabetikern unter oraler Therapie mit Komplikationen waren dagegen relative Anstiege von 161.0 ± 107.0 % (DO) und 39.0 ± 17.0 % (T+) sowie 67.0 ± 31.0 % bezogen auf den belastungsbedingten Abfall zu verzeichnen.

Die relativen Veränderungen der HGH-Plasmaspiegel im weiteren Ablauf der Untersuchung boten keine wesentlichen Unterschiede zwischen den verschiedenen Gruppen.

5. Der Einfluß körperlicher Arbeit auf den Plasmaspiegel des Cortisols bei Gesunden und Erwachsenen Diabetikern

Die Plasmaspiegel des Cortisol (Abb. 7, Tabellen 6.1 - 6.6) wiesen bei den untersuchten Gruppen keine statistisch nachzuweisenden Veränderungen unter dem Einfluß körperlicher Arbeit auf.

Bezüglich der Höhe der Plasmaspiegel zu den verschiedenen Meßzeitpunkten bestanden keine Unterschiede zwischen Gesunden und Diabetikern; allerdings lag bei Diätbehandelten und bei Patienten unter oraler Therapie ohne Komplikationen eine statistisch nicht sicherbare Tendenz zu niedrigeren Werten als bei den Gesunden vor.

Beim Vergleich der Diabetiker untereinander hatten diejenigen unter oraler Therapie mit Komplikationen höhere Spiegel als Diätbehandelte und solche unter oraler Therapie ohne Komplikationen, wobei die Unterschiede nicht signifikant waren.

o Gesunde n=6
 • Diät n=7
 ▲ Tolbutamid ohne Kompl. n=5
 ▲ Tolbutamid mit Kompl. n=5
 * Glibenclamid ohne Kompl. n=7
 ■ Glibenclamid mit Kompl. n=6

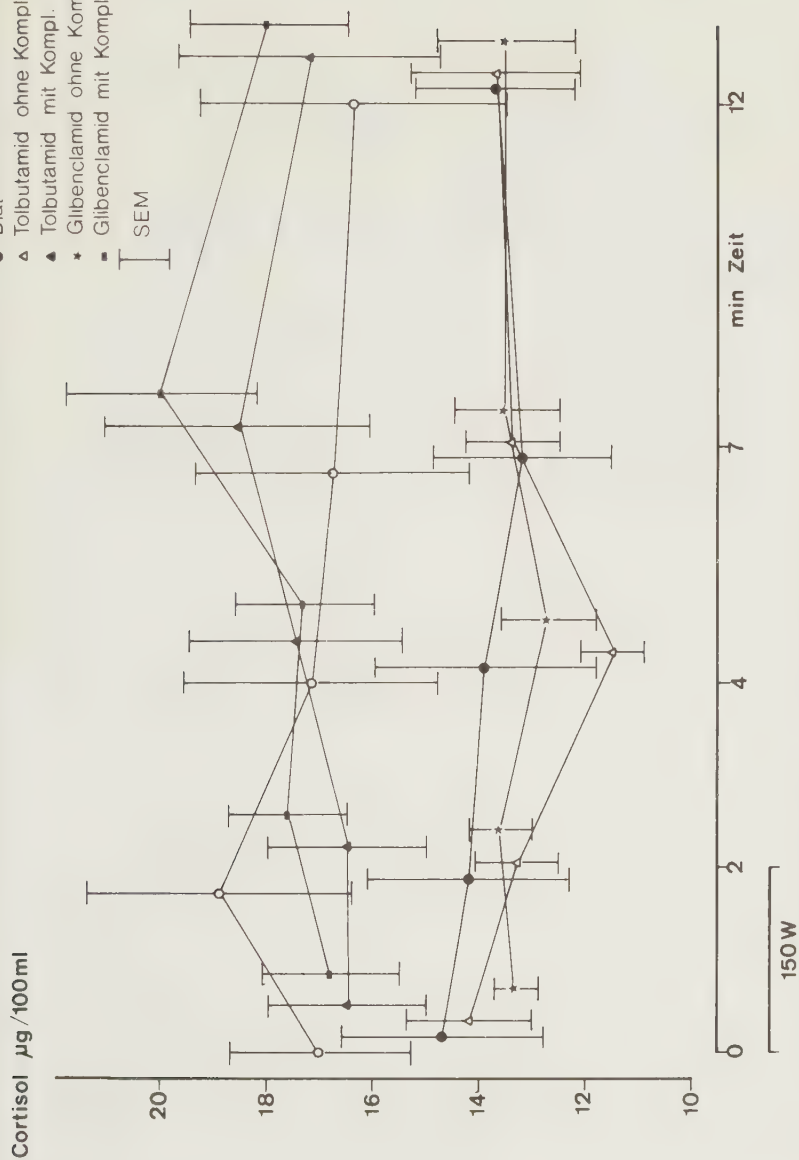


Abb. 7. Der Einfluss körperlicher Arbeit auf den Plasmaspiegel des Cortisols bei Gesunden und Erwachsenen Diabetikern.

6. Der Einfluß körperlicher Arbeit auf den Plasmaspiegel
des C-Peptids bei Gesunden und Erwachsenen Diabetikern

An den Plasmaspiegeln des C-Peptids (Abb. 8, Tabellen 7.1 - 7.6) waren unter dem Einfluß körperlicher Arbeit weder bei Gesunden noch bei Diabetikern Veränderungen nachweisbar.

Bei allen Diabetikern unter oraler Therapie mit Sulfonylharnstoffen lagen die Plasmaspiegel des C-Peptids höher als bei Gesunden ($p < 0.05$).

Diätbehandelte nahmen eine Mittelstellung ein und unterschieden sich nicht signifikant von Gesunden.

Die Diabetiker untereinander boten keine statistisch sicheren Unterschiede in der Höhe der C-Peptid-Plasmaspiegel.

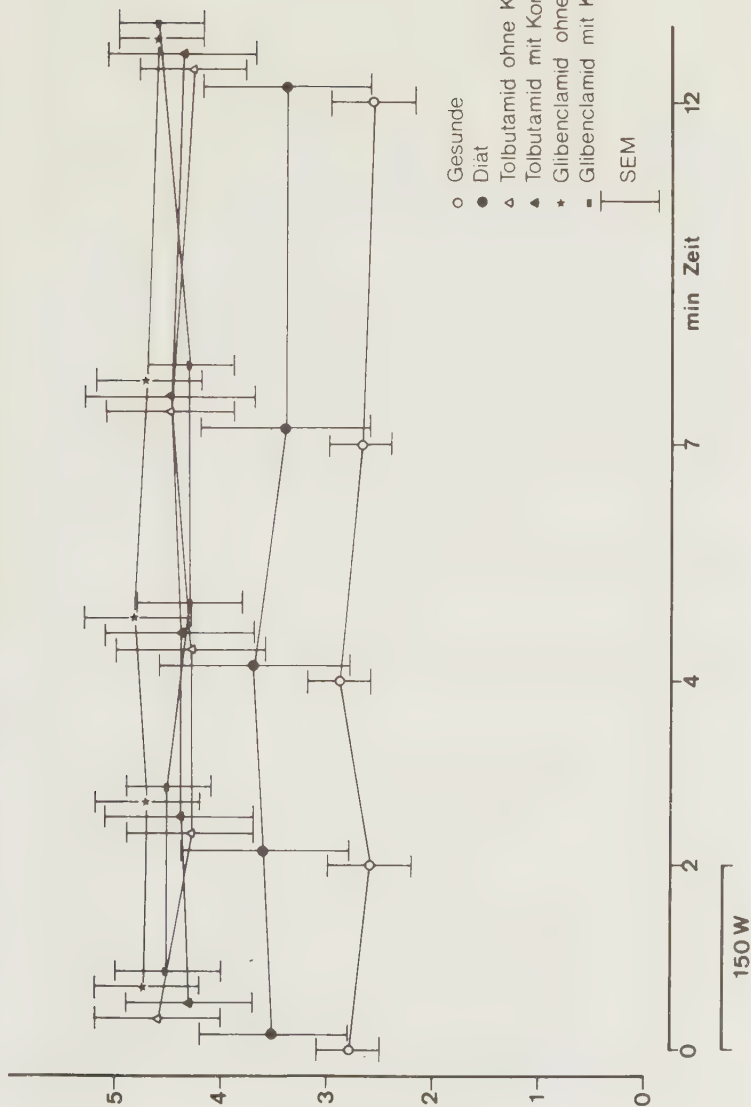


Abb. 8: Der Einfluss körperlicher Arbeit auf den Plasmaspiegel des C-Peptids bei Gesunden und Erwachsenen Diabetikern.

VI. DISKUSSION

Entsprechend dem Anliegen der hier durchgeführten Untersuchung, mögliche Unterschiede im Verhalten der Plasmaspiegel des Noradrenalins, des Adrenalins und anderer Hormone unter dem Einfluß körperlicher Arbeit zwischen Gesunden und Erwachsenen Diabetikern nachzuweisen, war zunächst eine Analyse der entsprechenden Befunde bei Gesunden angezeigt.

Normotensive Stoffwechselgesunde ($n = 12$) reagierten auf körperliche Belastung auf dem Fahrradergometer (150 Watt über 2 Minuten) mit einem deutlichen Anstieg des systolischen Blutdrucks, dem nach zwei Minuten Erholung ein ausgeprägter Abfall folgte, und erreichten nach fünf Minuten Erholung wieder das Ruheniveau des systolischen Blutdrucks.

Ein Einfluß der körperlichen Arbeit auf den diastolisch gemessenen Blutdruck war nicht nachweisbar.

Dieses Verhalten entsprach damit sowohl den aus der Literatur (z.B. NILSSON (38)) bekannten Erwartungen als auch der allgemeinen klinischen Erfahrung.

Zahlreiche Untersuchungen lagen vor, in denen Angaben über den Einfluß verschiedenartiger körperlicher Belastungen auf unterschiedliche Plasmahormonspiegel bei Gesunden gemacht wurden. SUTTON (48) und Mitarbeiter verglichen 1969 unter maximaler körperlicher Belastung auf einen Fahrradergometer gewonnene Hormonspiegel bei vierzehn gesunden Männern im Alter zwischen 23 und 28 Jahren, von denen anhand der maximalen Sauerstoffaufnahme acht als körperlich fit und sechs als nicht fit bezeichnet wurden. Die Cortisol-Plasmaspiegel zeigten in den beiden Gruppen, ausgehend von Ruhewerten um 20 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ auf Belastung einen initialen

Abfall und anschließend einen Anstieg, der bis zu 60 Minuten nach Belastungsende nachweisbar war. Die Insulinspiegel ließen keinen Einfluß durch körperliche Belastung erkennen. Während die HGH-Plasmaspiegel, ausgehend von Ruhewerten um 2 ng/ml, in beiden Gruppen unter Belastung anstiegen, war bei den nicht als fit bezeichneten Probanden eine verzögerte Normalisierung der erhöhten Spiegel in der Erholungsphase zu beobachten. Bei nur submaximaler Belastung boten die als fit angesehenen Untersuchten keinen Anstieg des HGH im Plasma.

HARTLEY (28) et al. fanden 1972 bei sieben gesunden männlichen Freiwilligen im Alter zwischen 20 und 24 Jahren in Ruhe Plasmakatecholaminspiegel von 2.0 ± 0.38 ug/l Noradrenalin und 0.03 ± 0.02 ug/l Adrenalin. Die HGH-Plasmaspiegel lagen bei 11.0 ± 5.4 ng/ml. Das Cortisol im Plasma wurde mit 6.3 ± 0.9 ug/100 ml angegeben und Insulin lag bei 12.3 ± 5.2 uE/ml. Unter dem Einfluß körperlicher Belastung im Sitzen auf einem Fahrradergometer stiegen die Plasmakatecholamine auf Werte von 4.0 ± 1.11 ug/l Noradrenalin und 0.45 ± 0.15 ug/l Adrenalin an. Dabei fiel der Anstieg um so deutlicher aus, je mehr sich die Probanden verausgabten, gemessen an der Sauerstoffaufnahme. Auch die HGH-Spiegel zeigten unter Belastung einen Anstieg, der bei mäßiger Anstrengung deutlicher ausfiel als bei stärkerer. Nur bei stärkster Belastung stieg der Cortisol-Plasmaspiegel an; der Insulinspiegel zeigte fallende Tendenz. Eine Stunde nach Ende der Belastung waren alle Werte im Normbereich.

In einer weiteren Arbeit beschrieb derselbe Autor (29) für die gleichen Probanden Ruhespiegel von 2.6 ± 0.3 ug/l Noradrenalin und 0.2 ± 0.1 ug/l Adrenalin sowie von 3.1 ± 0.8 ng/ml für HGH, 4.7 ± 0.4 ug/100 ml für Cortisol und für Insulin 15.6 ± 4.8 uE/ml. Unter fortdauernder körperlicher Belastung bis zur Erschöpfung wurden deutliche Anstiege der Katecholamine und des HGH beobachtet, sowie ein Abfall des

Insulinspiegels. Cortisol fand sich auch 60 Minuten nach Ende dieser Belastung noch erhöht, Insulin erniedrigt, während die Plasmaspiegel der anderen Hormone sich zu diesem Zeitpunkt normalisiert hatten. Bei körperlich trainierten Personen fielen der Anstieg der Katecholamine und der Abfall des Insulins geringer aus und blieb der HGH-Plasmaspiegel länger erhöht als bei untrainierten. HARTLEY betonte in dieser Arbeit zugleich, daß alle tageszeitbedingten Schwankungen der Hormonspiegel (dazu PUSCH (41)) gering seien gegenüber den durch Belastung bedingten.

Bei einer Untersuchung an acht gesunden männlichen Studenten im Alter von 20 bis 28 Jahren gaben GALBO (23) und Mitarbeiter 1975 Ruhespiegel von 0.4 ± 0.06 ng/ml Noradrenalin und von 0.07 ± 0.01 ng/ml Adrenalin an. Unter abgestufter (d.h. stufenweise erhöhter) bzw. fortdauernder (d.h. kontinuierlich ein bestimmtes Niveau einhaltender) Belastung auf einem Laufband konnten deutliche Anstiege der Plasmaspiegel auf 2.22 ± 0.39 ng/ml Noradrenalin bzw. 0.42 ± 0.13 ng/ml Adrenalin festgestellt werden. Dreißig Minuten nach dem Ende der abgestuften Belastung waren die Katecholaminspiegel wieder normalisiert, während sie nach fortdauernder Belastung zu diesem Zeitpunkt noch erhöht gefunden wurden. Der Insulinspiegel fiel unter beiden Arten der Belastung ab.

Den Einfluß von kurzzeitiger submaximaler Belastung auf verschiedene Hormone im Plasma untersuchten 1975 NILSSON (38) und Mitarbeiter. Es handelte sich bei den Probanden um sechs gesunde, nicht übergewichtige männliche Freiwillige im Alter zwischen 23 und 36 Jahren, die in Rückenlage auf einem Fahrradergometer belastet wurden. Ausgehend von einem Noradrenalin-Plasmaspiegel von 33.0 ± 2.1 ng/100 ml und einem Adrenalin-Plasmaspiegel von 4.5 ± 0.5 ng/100 ml in Ruhe, fanden sie Anstiege auf Werte von 133.7 ± 25.3 ng/100 ml Nor-

adrenalin und 17.7 ± 4.6 ng/100 ml Adrenalin. Die Ruhewerte wurden nach 20 Minuten Erholung wieder erreicht. Bei vier der Probanden, die zugleich relativ starke Anstiege der Plasmakatecholamine aufwiesen, fand sich ein Anstieg der HGH-Plasmaspiegel unter Belastung. Eine deutliche Erhöhung des systolischen Blutdruckes bei geringer Reaktion des diastolischen Wertes wurde beschrieben.

Die Literaturangaben über Ruhespiegel der Plasmakatecholamine unterlagen starken Schwankungen. Dazu trugen die von den Autoren verwandten unterschiedlichen Bestimmungsmethoden bei.

So arbeitete von den bislang zitierten Autoren HARTLEY (28, 29) mit einer modifizierten Äthylendiamin-Kondensations-Methode, GALBO (23) bediente sich einer 1970 von ENGELMAN und PORTNOY (22) angegebenen und 1973 von CHRISTENSEN (6) modifizierten Doppelisotopen-Methode, welche auch NILSSON (38) benutzte. Bei der vorliegenden Untersuchung wurde mit der von CORDES (14, 15) modifizierten Trihydroxyindol-methode gearbeitet. CORDES (14) gab 1979 die Normalwerte für seine Methode mit 172 ± 45 ng/l für Noradrenalin und 64 ± 38 ng/l für Adrenalin an.

Weitere Angaben über die Plasmakatecholaminspiegel in Ruhe bei Gesunden waren z.B. aus den Arbeiten von CHRISTENSEN (8) mit 0.18 ng/ml Noradrenalin und 0.06 ng/ml Adrenalin (Doppelisotopenmethode), von ENGELMAN und PORTNOY (22) mit 200 ng/l Noradrenalin und 50 ng/l Adrenalin (Doppelisotopenmethode) und von PEDERSEN (39) mit 254 ng/l Noradrenalin und 48 ng/l Adrenalin (Doppelisotopenmethode) zu entnehmen. CRYER (17) beschrieb 1976 eine Einfachisotopenmethode und gab in dieser Arbeit die Ruhewerte für Noradrenalin mit 226 ± 14 pg/ml und Adrenalin mit 32 ± 3 pg/ml an. In einer weiteren Untersuchung 1978 ermittelte CRYER (18) den Ruhe-

spiegel von Noradrenalin bei Gesunden mit 228 ± 81 pg/ml und den von Adrenalin mit 34 ± 18 pg/ml.

GOLDSTEIN (24) gab 1981 eine Übersicht über gängige Verfahren zur Katecholaminbestimmung und stellte dabei die fluorimetrischen Methoden als sehr geeignet heraus.

Die in der vorliegenden Arbeit bei normotensiven stoffwechselgesunden Personen mit 132.00 ± 9.18 ($\bar{x} \pm \text{SEM}$) ng/l für Noradrenalin und mit 44.92 ± 7.37 ($\bar{x} \pm \text{SEM}$) ng/l für Adrenalin gefundenen Ruhewerte der Plasmakatecholamine befanden sich somit im Einklang mit den entsprechenden Angaben aus der Literatur (weitere Angaben bei DEQUATTRO (20) oder RAHN (42)).

Im Einklang mit den Ergebnissen anderer Autoren stand auch die hier nachgewiesene Tatsache eines Anstieges der Plasmakatecholamine, insbesondere des Noradrenalins, unter dem Einfluß körperlicher Arbeit, dem eine relative rasche Normalisierung nach Ende der Belastung folgte. Nach CHRISTENSEN (7) mache es dabei keinen Unterschied, ob die körperliche Belastung in Rückenlage oder im Sitzen erfolge: lediglich seien die absolut zu messenden Katecholaminspiegel im Sitzen höher. CRYER (18) konnte allein durch orthostatische Belastung deutliche Katecholaminanstiege nachweisen. SEVER (47) fand 1980 bei Belastungsversuchen (hand-grip) über drei Minuten von Probanden mit Herzkatheteruntersuchungen ebenfalls deutliche Anstiege der Noradrenalin-Plasmaspiegel. Er konnte dabei anhand von simultanen Blutentnahmen aus Pulmonalarterie, linkem Ventrikel, oberer Hohlvene, Femoralvene, Coronarsinus, unterer Hohlvene und Cubitalvene nachweisen, daß die aus periphervenösem Blut bestimmten Plasmakatecholaminspiegel für den Gesamtkreislauf repräsentativ sind. Ähnliches hatte auch CORDES (14) ausgesagt.

Eine Beziehung zwischen Geschlecht oder Lebensalter und den Plasmakatecholaminspiegeln kann nach den Angaben von DEQUATTRO und CHAN (19), die bei Frauen höhere Katecholaminkonzentrationen als bei Männern gefunden hatten, und nach den Ergebnissen von PEDERSEN (39), der über mit zunehmendem Alter ansteigende Noradrenalin-Plasmaspiegel berichtete, ebenso vermutet werden wie nach den Angaben von GOLDSTEIN (24). CRYER (17) konnte in seinen umfangreichen Untersuchungen solche Beziehungen nicht bestätigen; unlängst gab aber auch RIED (43) an, daß bei Frauen und mit steigendem Lebensalter höhere Noradrenalinwerte gefunden würden, betont allerdings, daß physischer oder psychischer Stress für die Höhe der Noradrenalin-Plasmaspiegel wesentlich bedeutsamer sei als der Alters- oder Geschlechtseinfluß. Erhöhte Katecholaminspiegel bei Hypothyreose (5, 20), NNR-Insuffizienz (12) und Herzinsuffizienz (35, 47) sind bekannt.

In der hier vorliegenden Untersuchung konnte allerdings ein Einfluß von Lebensalter oder Geschlecht auf die Höhe der Plasmakatecholaminspiegel nicht nachgewiesen werden. Die anderen Einflüsse waren durch die Auswahl der Probanden ausgeschlossen.

Mit einem hier gefunden HGH-Plasmaspiegel von 14.76 ± 0.87 ng/ml ($\bar{x} \pm \text{SEM}$) in Ruhe bei Gesunden war eine Übereinstimmung mit entsprechenden Angaben aus der Literatur (z.B. 28, 29, 38) gegeben. Dies war angesichts eines weitestgehend standardisierten Bestimmungsverfahrens (Radioimmunassay) nicht verwunderlich. Lediglich die von SUTTON (48) angegebenen Werte lagen wesentlich niedriger.

Ein Anstieg der HGH-Plasmaspiegel unter dem Einfluß körperlicher Arbeit, wie er in der vorliegenden Untersuchung nachgewiesen wurde, entsprach ebenfalls den Beobachtungen der Mehrzahl der zitierten Autoren.

Der Cortisol-Plasmaspiegel in Ruhe bei Gesunden wurde hier mit $17.00 \pm 1.67 \text{ ug/100 ml}$ ($\bar{x} \pm \text{SEM}$) bestimmt; dies entsprach den von SUTTON (48) oder auch PUSCH (41) gemachten Angaben, während HARTLEY (28, 29) niedrigere Werte gefunden hatte.

Ähnlich wie von HARTLEY (28, 29) beschrieben, konnte auch in der vorliegenden Untersuchung kein statistisch signifikanter Anstieg des Cortisol-Plasmaspiegels unter dem Einfluß körperlicher Arbeit nachgewiesen werden. Nachdem aber in HARTLEYS Arbeiten bei stärkerer Belastung Anstiege des Cortisols gefunden worden waren, hätte bei der hier vorliegenden Untersuchung unter Umständen auf ein zu geringes Ausmaß der körperlichen Arbeit geschlossen werden können. Anhand der Kreislaufreaktion sowie des Verhaltens der übrigen Hormonspiegel war dies aber wenig wahrscheinlich. Die von SUTTON (48) angegebenen Anstiege der Cortisolspiegel ereigneten sich erst 15 Minuten nach dem Ende der Belastung (initial wurde ein Abfall beobachtet), so daß möglicherweise der in der vorliegenden Arbeit überblickte Untersuchungszeitraum hätte zu kurz sein können. Bei einigen der Probanden wurde aber auch Cortisol-Plasmaspiegel eine Stunde nach Belastung bestimmt, ohne daß ein sicherer Anstieg nachweisbar gewesen wäre. Im übrigen waren die von den zitierten Autoren beobachteten Veränderungen der Cortisolspiegel von relativ geringem Ausmaß; und eine, allerdings nicht statistisch relevante, Tendenz zum Anstieg des Plasma-Cortisol unter dem Einfluß körperlicher Arbeit wurde auch in der vorliegenden Arbeit gesehen.

Das C-Peptid wird bekanntlich (z.B. KRAUSE (33)) in äquimolaren Mengen wie Insulin ins Blut abgegeben. Es konnte somit davon ausgegangen werden, daß der Einfluß körperlicher Arbeit sich auf den C-Peptid-Plasmaspiegel vergleichbar wie auf den Insulinspiegel auswirken würde.

In Übereinstimmung mit den für Insulin von SUTTON (48) und NILSSON (38) mitgeteilten Befunden, konnte keine Veränderung der C-Peptid-Spiegel bei Gesunden unter körperlicher Belastung nachgewiesen werden. HARTLEY (28, 29) und GALBO (23) hatten über belastungsbedingte Abfälle der Insulinspiegel berichtet.

Nachdem die in der vorliegenden Untersuchung für Gesunde ermittelten Ergebnisse somit im Einklang mit entsprechenden Angaben aus der Literatur waren und nachdem hinsichtlich der biologischen Daten wie Lebensalter, Körpergröße und Körpergewicht eine Vergleichbarkeit der Normalgruppe (N) mit den verschiedenen Diabetikergruppen (DO, TO, T+, GO, G+) gegeben war, konnte diese Normalgruppe zu Recht als Bezugs-kollektiv mit normalen Verhältnissen gegenüber den Diabetikern angesehen werden.

Erwachsene Diabetiker aller untersuchten Gruppen hatten in Ruhe höhere systolische Blutdrucke als Gesunde. Dabei wiesen Diabetiker unter oraler Therapie mit Komplikationen die höchsten Werte auf. Unter dem Einfluß körperlicher Arbeit zeigten Diabetiker, insbesondere solche mit Komplikationen, absolut wie relativ stärkere Blutdruckanstiege als Gesunde. In der anschließenden Erholungsphase wurde besonders bei Diabetikern mit Komplikationen eine verzögerte Normalisierung des systolischen Blutdrucks beobachtet. Diätbehandelte entsprachen hinsichtlich dem Blutdruckverhalten am meisten den Gesunden, während sich beide Gruppen unter oraler Therapie mit Komplikationen am stärksten von denen unterschieden. Der diastolische Blutdruck bot keine belastungsbedingten Veränderungen.

Diabetiker hatten allgemein in Ruhe höhere Noradrenalin-Plasmaspiegel als Gesunde: dabei wiesen Patienten unter Tolbutamid ohne und mit Komplikationen sowie solche unter

Glibenclamid ohne Komplikationen niedrigere, aber Diätbehandelte und Diabetiker unter Glibenclamid mit Komplikationen höhere Werte auf. Unter dem Einfluß körperlicher Arbeit zeigten Diabetiker mit Komplikationen (besonders unter Glibenclamid) stärkere Spiegelanstiege als Gesunde, solche ohne Komplikationen (insbesondere unter Tolbutamid) initial geringere. Die höchsten Werte für Noradrenalin-Plasmaspiegel unter Belastung wurden bei Diätbehandelten und Diabetikern unter Glibenclamid mit Komplikationen gemessen. In der Erholungsphase zeigten alle Diabetiker eine gegenüber Gesunden verzögerte Normalisierung der Noradrenalin Spiegel, wobei Probanden unter oraler Therapie ohne Komplikationen zunächst noch einen weiteren Anstieg aufwiesen. Durchweg wurden auch in der Erholungsphase die höchsten Werte bei Diätbehandelten und bei Diabetikern unter Glibenclamid mit Komplikationen gefunden und niedrigere Werte bei mit Tolbutamid behandelten Diabetikern.

Die Adrenalin-Plasmaspiegel in Ruhe waren bei Diabetikern durchweg niedriger als bei Gesunden. Auch unter Belastung wiesen Diabetiker eher niedrigere Werte auf, wobei Tolbutamid behandelte ohne Komplikationen und Glibenclamid behandelte mit Komplikationen nach oben und Tolbutamid behandelte mit Komplikationen und Glibenclamid behandelte ohne Komplikationen nach unten tendierten. Nach Ende der Belastung normalisierten sich die Adrenalin Spiegel der Diabetiker schneller als die der Gesunden.

Diabetiker ohne Komplikationen wiesen unter dem Einfluß körperlicher Arbeit einen statistisch nicht relevanten Anstieg des HGH-Plasmaspiegels auf, während Diabetiker mit Komplikationen mit einem starken Spiegelabfall reagierten. Dabei lagen die HGH-Spiegel aller Diabetiker, besonders derer mit Komplikationen, durchweg höher als die von Gesunden.

Der Einfluß körperlicher Arbeit auf die Höhe des Cortisol-Plasmaspiegels bei Diabetikern war nicht vorhanden; die Meßwerte der Probanden ohne Komplikationen waren eher niedriger als die von Gesunden.

Die C-Peptid-Plasmaspiegel lagen bei Diabetikern, besonders bei denen unter oraler Therapie mit Sulfonylharnstoffen, höher als bei Gesunden und wurden durch körperliche Arbeit nicht beeinflusst.

Nach CRYER (17) kann aus dem Verhalten des systolischen Blutdrucks indirekt auf die sympathisch nervöse Aktivität im Organismus geschlossen werden, während die Höhe des Noradrenalin-Plasmaspiegels eine direkte Aussage darüber erlaubt; allerdings wies er auch darauf hin, daß nicht immer völlige Übereinstimmung zwischen den Verhaltensmustern dieser beiden Indikatoren sympathischer Aktivität bestehen müsse. Ähnliche Aussagen machte jüngst auch GOLDSTEIN (24), der die Ursache für Unterschiede bei der Schilddrüsenfunktion, dem Renin-Angiotensin-Aldosteron System und auch bei der Sensitivität der Rezeptoren ansiedelte. Hauptursprungsort für das Plasma-Noradrenalin sei nach Ansicht CRYERS (17) das kardiovaskuläre System mit seinen postganglionären sympathischen Synapsen. Ein geringer Anteil stamme aber auch aus dem Nebennierenrindensystem, der wesentlichen Quelle für das Adrenalin. In neueren Arbeiten zum Beispiel von BÜHLER (2), DEQUATTRO (20), DISTLER (21), RAHN (42), REID (43), SEVER (47) oder WEIDMANN (52), wurde auch im Zusammenhang mit der Pathophysiologie der Hypertonie die Bedeutung der Noradrenalin-Plasmaspiegel als Indikator für die Aktivität des sympathischen Systems erneut hervorgehoben.

Zahlreiche Angaben aus der Literatur deuteten darauf hin, daß es im Verlauf des Diabetes mellitus zu Veränderungen am

sympathischen Nervensystem komme, die ihren Ausdruck in einem von der Norm abweichenden Verhalten des Noradrenalins im Plasma fänden. Es wurde aber dabei im wesentlichen auf Befunde bei Juvenilen Diabetikern eingegangen, während in der hier vorliegenden Arbeit ausschließlich nicht insulinpflichtige Erwachsene Diabetiker untersucht worden sind.

Unterschiede zwischen den bei Juvenilen Diabetikern mit einem definitionsgemäß niedrigen oder fehlenden Insulinspiegel zu erwartenden Veränderungen gegenüber den Verhältnissen bei Erwachsenen Diabetikern mit den üblicherweise erhöhten (vgl. KRAUSE (33, 34)) Insulinspiegeln waren denkbar. In diesem Zusammenhang sollte noch einmal die 1979 von PFEIFFER (40) vertretene Auffassung in Erinnerung gerufen werden, wonach die Makroangiopathie sowohl Juvenile als auch Erwachsene Diabetiker betreffe, die Mikroangiopathie aber vermehrt bei Juvenilen zu finden sei. Auf eine Bedeutung des Insulins weist auch die Arbeit von ALEXANDER (1) 1977 hin, der im Tierversuch eine deutliche Verringerung der vaskulären Antwort auf infundiertes Noradrenalin in Gegenwart von Insulin nachgewiesen hatte. Er vermutete, daß unter dem Einfluß eines erhöhten Insulinspiegels ein Teil der Noradrenalinwirkungen auf das vaskuläre System abgeschwächt werden würde; Insulin sollte dabei entweder auf den Ionentransport an der Gefäßmuskellmembran oder auch direkt auf die sympathischen Rezeptoren einwirken. Dabei könnte verständlich werden, wenn gleiche Noradrenalin-Plasmaspiegel bei Gesunden, Juvenilen oder Erwachsenen Diabetikern unterschiedliche Wirkung am vaskulären System hervorriefen. Ein Einfluß der Therapie mit Insulin oder Sulfonylharnstoffen war in diesem Zusammenhang nicht zuletzt schon 1970 durch die UGDP-Studie (49) in die Diskussion gebracht worden, worin Tolbutamid als Risikofaktor hinsichtlich der Mortalität an kardiovaskulären Komplikationen angeschuldigt wurde, während Insulin eher positiv wirkte.

CHRISTENSEN (4) fand bei Juvenilen Diabetikern mit Neuropathie 1972 im Vergleich zu solchen ohne Neuropathie und zu Gesunden erniedrigte Noradrenalin Spiegel und wies zugleich einen verminderten Anstieg des Noradrenalins im Orthostaseversuch nach; er wertete diese Befunde als Ausdruck der Schädigung vasaler sympathischer Rezeptoren im Rahmen der Neuropathie. Die Plasmakatecholamine bei hypophysektomierten Diabetikern mit Neuropathie fanden sich gegenüber Gesunden normal. Das wurde gedeutet als Ausdruck einer gesteigerten sympathischen Aktivität bei diesen Patienten, die wiederum der Aufrechterhaltung einer vermehrten Vasokonstriktion im Anschluß an die Operation diene. Ein Einfluß mangelhafter hormonaler Substitution konnte weitgehend ausgeschlossen werden, da alle Hypophysektomierten ausreichend substituiert wurden. Dies hatte insofern Bedeutung als CHRISTENSEN (5) und DISTLER (20) bei hypothyreoten Patienten erhöhte Noradrenalin Spiegel und letzterer dabei eine verminderte Reaktion der vasalen Rezeptoren auf Noradrenalin nachgewiesen hatten.

In einer Arbeit von NAZAR (36) und Mitarbeitern wurde 1975 unter körperlicher Belastung in Form von Faustschlußübungen für Juvenile Diabetiker ein verminderter Noradrenalinanstieg bei gleichzeitig verstärktem Blutdruckanstieg beschrieben und dieses Verhalten zum Nachweis von abnormen Verhaltensmustern des sympathischen Systems beim Diabetes mellitus empfohlen.

NEUBAUER (37) fand 1976 in einer Studie deutlich verminderte Gewebskonzentrationen von Katecholaminen im kardiovaskulären Gewebe von Diabetikern, die sich durch lange Krankheitsdauer und Komplikationen auszeichneten.

In eine ähnliche Richtung wiesen 1976 die Befunde von CHRISTLIEB (9); der erklärte eine von ihm bei Diabetikern mit Retinopathie nachgewiesene gesteigerte vaskuläre Reagibi-

lität auf infundiertes Noradrenalin mit einem möglicherweise verminderten Noradrenalin Spiegel und erhöhter Empfindlichkeit der Gefäße bei primär geringerer sympathischer Aktivität in diesen Fällen. CORDES (11) hatte 1975 unabhängig von CHRISTLIEB ebenfalls eine gesteigerte vaskuläre Reagibilität auf infundiertes Noradrenalin bei Juvenilen Diabetikern nachgewiesen. Eine Störung im efferenten Anteil des sympathischen Nervensystems bei Diabetikern mit Neuropathie wurde von CAMPBELL (3) und Mitarbeitern als Ursache für die von ihnen 1976 nachgewiesene verminderte Reaktion des Plasmarenins auf orthostatistische Belastung angesehen. GUNDERSEN (26) machte 1977 auf die Möglichkeit aufmerksam, Abnormitäten des sympathischen Nervensystems bei Diabetikern mittels reduzierter Veränderungen der Ruhepulsqualität nachzuweisen. (Vgl. 23)

CHRISTENSEN (8) hatte 1974 in einer weiteren Arbeit bei schlecht eingestellten Juvenilen Diabetikern in Ruhe und bei körperlicher Belastung stark erhöhte Noradrenalin-Plasmaspiegel gefunden; er führte dies auf die gesteigerte sympathische Aktivität unter den Bedingungen der Ketoazidose zurück.

CRYER (18) konnte dagegen 1978 in einer sehr umfangreichen Untersuchung sowohl bei Juvenilen als auch bei Erwachsenen Diabetikern mit und ohne Komplikationen in Ruhe oder unter dem Einfluß körperlicher Belastung keine Plasmakatecholaminspiegel finden, die sich von denen Gesunder unterschieden hätten (Orthostat. Belastung); er widersprach der Auffassung, der Diabetes mellitus oder seine Komplikationen gingen notwendigerweise mit Abnormitäten im sympathischen Nervensystem einher. Zugleich zitierte er aber in jener Arbeit auch ROBERTSON (44) und HALTER (27), von denen bei Diabetikern erhöhte Plasmakatecholamine nachgewiesen worden waren. Und er

selbst berichtete auch sehr wohl über abnorme Verhaltensmuster der Noradrenalin Spiegel bei immerhin 26 Prozent der von ihm untersuchten Diabetikern. So hatten einige sowohl in Ruhe als auch im Orthostaseversuch erhöhte Spiegel, die von CRYER als Ausdruck einer erhöhten sympathischen Aktivität bei vermindertem Ansprechen auf endogenes Noradrenalin angesehen wurden. In diesem Zusammenhang wies er darauf hin, daß auch CHRISTLIEB (9) in der schon erwähnten Arbeit bei 24 Prozent der von ihm untersuchten Patienten eine Resistenz gegenüber Noradrenalin gefunden hätte. Andererseits gab CRYER eine Gruppe von Diabetikern an, die im Stehversuch erniedrigte Noradrenalin Spiegel aufwies, was er mit einer verminderten sympathischen Aktivität in jenen Fällen erklärte. Wichtig war auch, daß Einflüsse von Erkrankungsdauer oder Therapieform (wobei akute Veränderungen nicht untersucht wurden) auf die Plasmakatecholaminspiegel eindeutig verneint wurden.

Die mit der vorliegenden Arbeit erbrachten Ergebnisse konnten erneut einen Hinweis darauf ergeben, daß es beim Diabetes mellitus zu Veränderungen am sympathischen Nervensystem kommt, wobei solche Veränderungen insbesondere anhand von unterschiedlichem Verhalten der Plasmakatecholamine, besonders des Noradrenalins, zum Beispiel unter dem Einfluß körperlicher Belastung im Vergleich zwischen Erwachsenen Diabetikern und Gesunden nachweisbar wurden.

Für die von verschiedenen Autoren vertretene Auffassung, bei Diabetikern liege im Vergleich zu Gesunden eine erhöhte sympathische Aktivität vor (so z.B. 4, 8, 18, 27, 44 für Juvenile), könnten die auch bei Erwachsenen Diabetikern durchweg erhöhten systolischen Blutdrucke und Noradrenalin-Plasmaspiegel in Ruhe sprechen; ebenso die stärkeren Anstiege unter dem Einfluß körperlicher Arbeit und die verzögerte Normalisierung nach dem Ende der Belastung.

Wenn dabei die höchsten Drucke, die höchsten Noradrenalin-spiegel und die zögerndste Normalisierung in den Gruppen unter oraler Therapie mit Komplikationen, besonders bei Glibenclamidbehandelten auftraten, könnte vermutet werden, daß diese besonders stark von den Veränderungen betroffen wären. Dagegen könnte eingewendet werden, daß schon die Verabreichung von Sulfonylharnstoffen allein einen Einfluß auf die Höhe der Plasmakatecholaminspiegel haben könnte, zum Beispiel durch direkte Freisetzung oder Reuptakehemmung für Katecholamine; eine solche Wirkung wurde aber 1978 von CORDES (15) eindeutig widerlegt. Nachdem Sekundärversagen oraler Therapie unter Tolbutamidbehandlung erfahrungsgemäß früher beobachtet wird als bei Glibenclamidbehandelten und die deutlichsten Veränderungen bei Glibenclamidbehandelten mit Komplikationen auftraten, hätte eine längere Krankheitsdauer in dieser Gruppe als Ursache mit in Betracht kommen können die Dauer der Erkrankung war aber in den einzelnen Diabetikergruppen nicht signifikant verschieden.

Unter diesen Umständen wären die vermuteten Veränderungen am sympathischen System weniger ausgeprägt bei Tolbutamidbehandelten ohne Komplikationen, wo entsprechend geringere Abweichungen gegenüber Gesunden auftraten. In diesem Zusammenhang interessant waren die 1975 von CORDES (11) durchgeführten Untersuchungen, der nach Gabe von Tolbutamid eine gesteigerte vasale Reagibilität auf exogen zugeführtes Noradrenalin beschrieben hatte. Das wäre durchaus zu vereinbaren mit den in der vorliegenden Arbeit erhobenen Befunden, wonach Diabetiker unter Tolbutamidbehandlung bei vergleichsweise niedrigen Noradrenalin-Plasmaspiegeln durchaus gleich hohe Blutdrucke wie die übrigen Diabetiker aufwiesen. Unter Umständen könnte eine Sensibilisierung vasaler Rezeptoren für Noradrenalin durch Tolbutamid vorliegen. Eine extrapankreatische kreislaufstimulierende Wirkung von Tolbutamid (CORDES (15)) ist bekannt, aber in ihrer Wirkungsmodalität nicht aufge-

klärt. Rhythmusstörungen in der akuten Phase von Myokardinfarkten durch Tolbutamid, wie sie für die erhöhte Mortalität für Tolbutamidbehandelte aus der UGDP-Studie neuerlich (SCHÖFFLING (46)) diskutiert wurden, würden so möglicherweise erklärbar.

Diabetiker unter alleiniger Behandlung mit Diät, welche bei hohen Noradrenalinspiegeln und deutlich verzögerter Normalisierung nach Belastung vergleichsweise niedrige systolische Blutdrucke boten, die auch rasch wieder abfielen, könnten unter Umständen bei primär gesteigerter sympathischer Aktivität eine verminderte Sensibilität der vasalen Rezeptoren aufweisen (vgl. CRYER (18)). Ähnliche Überlegungen wurden im Rahmen der Pathophysiologie der arteriellen Hypertonie von DISTLER (21) allerdings unter umgekehrten Vorzeichen mitgeteilt.

Naturgemäß ließ die hier vorliegende Untersuchung keine Aussage über die Kausalität zwischen kardiovaskulären Komplikationen des Diabetes mellitus und nachgewiesenen Veränderungen am sympathischen Nervensystem zu. Mit weiteren Untersuchungen in Form prospektiver oder retrospektiver Studien könnte dort eine Klärung angestrebt werden. Über die Bedeutung unterschiedlicher Therapieformen hinsichtlich der beobachteten Veränderungen am sympathischen Nervensystem, wie sie durch Unterschiede zwischen den drei Diabetikergruppen unter Diät, Tolbutamid und Glibenclamid sowie durch zum Teil unterschiedliche Befunde bei Juvenilen Diabetikern angedeutet wurde, sollten weitere Untersuchungen Aufschluß geben.

Was die in der vorliegenden Arbeit nachgewiesenen geringen Unterschiede zwischen Gesunden und Diabetikern oder zwischen den Diabetikern hinsichtlich des Verhaltens der Adrenalin-Plasmaspiegel in Ruhe und unter Belastung betraf, so hatte

CRYER (18), der die umfangreichsten Untersuchungen vorlegte, ähnliche Befunde mitgeteilt. Wie erwartet (KRAUSE (33, 34)) lagen die C-Peptid-Plasmaspiegel, die im übrigen nicht von belastungsbedingten Einflüssen betroffen waren, bei Erwachsenen Diabetikern höher als bei Gesunden. Nicht erklärlich war der bei Diabetikern unter oraler Therapie mit Komplikationen beobachtete deutliche Abfall des HGH-Plasmaspiegels unter Belastung; eine Überprüfung dieses Befundes an einer größeren Zahl von Probanden wäre zu wünschen.

VII. ZUSAMMENFASSUNG

Die vorgelegte Untersuchung befaßte sich mit dem Einfluß körperlicher Arbeit auf die Plasmaspiegel der Katecholamine, des Cortisols, des HGH und des C-Peptids bei normotensiven Erwachsenen Diabetikern mit und ohne Sekundärkomplikationen, die mit Diät allein oder mit Tolbutamid bzw. Glibenclamid behandelt wurden.

Ausgehend von Noradrenalin-Plasmaspiegeln, die bei Diabetikern höher als bei Gesunden gefunden wurden, reagierten alle Untersuchten auf körperliche Arbeit mit einem deutlichen Spiegelanstieg. Dieser war bei Diabetikern ohne Komplikationen initial geringer, bei solchen mit Komplikationen stärker als bei Gesunden. In der Erholungsphase wiesen alle Diabetiker gegenüber Gesunden eine verzögerte Normalisierung der Noradrenalinpiegel auf; dabei kam es bei Diabetikern unter oraler Therapie ohne Komplikationen zu Beginn der Erholungsphase noch zu einem weiteren Anstieg, welches Verhalten in keiner anderen Gruppe beobachtet wurde.

Körperliche Arbeit führte bei allen Untersuchten zu einem mehr oder weniger deutlichen Anstieg des Adrenalin-Plasmaspiegels, der sich nach Ende der Belastung rascher bei Diabetikern als bei Gesunden normalisierte. Diabetiker wiesen im Vergleich zu Gesunden eher niedrigere Adrenalinpiegel auf. Alle beschriebenen Unterschiede waren weniger deutlich ausgeprägt als die für die Noradrenalinpiegel dargestellten.

Die Plasmaspiegel von Cortisol und C-Peptid waren nicht von belastungsbedingten Veränderungen betroffen. Die C-Peptid-Spiegel wurden bei Diabetikern vom Erwachsenen Typ im Vergleich zu Gesunden erhöht gefunden.

Diabetiker ohne Komplikationen wie Gesunde reagierten auf körperliche Belastung mit einem Anstieg des HGH-Spiegels, während Diabetiker mit Komplikationen einen Spiegelabfall des HGH boten.

Die Unterschiede im Verhalten des Noradrenalin-Plasmaspiegel zwischen Erwachsenen Diabetikern und Gesunden konnten an ähnlichen Veränderungen des systolischen Blutdruckes nachvollzogen werden. Beides wurde als Indiz für eine schon von anderer Seite vermutete Veränderung am sympathischen Nervensystem bei Diabetikern gewertet. Es könnte dabei eine erhöhte sympathische Aktivität bei Erwachsenen Diabetikern vorliegen. Diätbehandelte Diabetiker könnten zugleich eine verminderte Empfindlichkeit für Noradrenalin aufweisen. Unter Behandlung mit Tolbutamid könnte eine gesteigerte Empfindlichkeit vasaler Rezeptoren für Noradrenalin vorliegen. Bei Glibenclamidbehandelten könnte eine normale Noradrenalinempfindlichkeit vorhanden sein.

VIII. ANHANG

Tabelle 1.1: Biologische Daten Normalgruppe (N) n = 12

	M/F	Alter (Jahre)	Größe (cm)	Gewicht (kg)
H.F.	F	49	165	65.0
A.O.	F	48	158	60.0
H.B.	F	41	168	70.0
H.P.	F	40	159	58.5
R.K.	F	48	165	73.0
C.W.	F	35	169	68.0
E.H.	F	46	164	75.0
M.J.	M	44	169	78.0
W.S.	M	67	164	68.5
W.K.	M	52	178	74.0
H.S.	M	54	165	65.0
F.K.	M	65	162	72.0
$\bar{x}$		49.08	165.50	68.99
s		9.49	5.25	5.99
SEM		2.74	1.52	1.73

Tabelle 1.2: Biologische Daten Diabetiker unter Diät
ohne Sekundärkomplikationen (DO) n = 10

	M/F	Alter (Jahre)	Größe (cm)	Gewicht (kg)	Diab. Dauer (Jahre)
W.L.	M	41	178	76.0	11
A.W.	M	54	170	69.0	5
W.D.	M	47	182	88.0	4
S.K.	F	44	158	58.0	5
H.S.	M	55	163	66.0	8
U.T.	M	49	170	68.0	8
K.M.	F	62	147	47.0	10
W.H.	F	47	172	65.0	6
L.H.	F	49	165	71.0	17
A.K.	M	51	165	76.0	5
$\bar{x}$		49.90	167.00	68.40	7.90
s		5.99	9.97	11.01	3.96
SEM		1.89	3.15	3.48	1.25

Tabelle 1.3: Biologische Daten Diabetiker unter Tolbutamid
ohne Sekundärkomplikationen (T0) n = 5

M/F		Alter	Größe	Gewicht	Diab. Dauer
		(Jahre)	(cm)	(kg)	(Jahre)
F.K.	M	55	165	77.0	6
A.B.	M	53	178	80.0	4
A.J.	M	49	167	77.0	20
F.R.	M	53	160	75.0	10
U.K.	F	56	154	43.0	5
$\bar{x}$		53.20	164.80	70.40	9.00
s		2.68	8.93	15.42	6.56
SEM		1.20	3.99	6.90	2.93

Tabelle 1.4: Biologische Daten Diabetiker unter Tolbutamid
mit Sekundärkomplikationen (T+) n = 5

M/F		Alter	Größe	Gewicht	Diab. Dauer
		(Jahre)	(cm)	(kg)	(Jahre)
H.K.	M	62	174	80.0	15
G.D.	M	59	167	68.0	4
L.B.	F	64	166	76.0	15
K.B.	F	47	165	71.0	10
W.W.	M	50	170	70.0	5
$\bar{x}$		56.40	168.40	73.04	9.80
s		7.50	3.65	4.97	5.26
SEM		3.35	1.63	2.22	2.35

Tabelle 1.5: Biologische Daten Diabetiker unter Glibenclamid
ohne Sekundärkomplikationen (G0) n = 12

M/F		Alter	Größe	Gewicht	Diab. Dauer
		(Jahre)	(cm)	(kg)	(Jahre)
L.M.	F	51	146	62.0	14
E.K.	M	57	175	74.0	15
W.K.	M	57	164	71.0	15
J.L.	M	62	178	73.5	11
J.B.	M	39	172	85.0	5
M.L.	F	46	175	64.0	6
A.B.	M	44	171	70.0	5
L.A.	M	51	170	80.0	5
A.K.	F	44	164	67.0	15
A.S.	F	53	176	88.0	15
K.B.	M	61	182	71.0	5
H.S.	M	44	175	65.0	5
$\bar{x}$		50.75	170.67	72.54	9.67
s		7.46	9.37	8.18	4.83
SEM		2.15	2.71	2.36	1.39

Tabelle 1.6: Biologische Daten Diabetiker unter Glibenclamid
mit Sekundärkomplikationen (G+) n = 14

	M/F	Alter (Jahre)	Größe (cm)	Gewicht (kg)	Diab. Dauer (Jahre)
E.E.	F	59	160	80.0	5
H.H.	M	49	174	72.5	5
B.O.	F	35	156	70.0	6
R.B.	M	44	178	72.5	11
A.B.	F	46	168	82.0	5
H.S.	M	58	162	75.0	10
F.W.	M	43	168	80.0	15
E.H.	F	50	168	74.5	15
A.L.	F	58	160	72.0	10
B.H.	F	64	155	61.2	15
E.W.	M	65	174	69.0	15
G.S.	M	64	174	76.0	13
G.D.	F	27	150	56.0	10
J.R.	M	64	174	65.0	10
$\bar{x}$		51.86	165.79	71.83	10.36
s		11.86	8.67	7.31	3.91
SEM		3.17	2.32	1.95	1.05

Tabelle 2.1: Systolischer Blutdruck (mmHg) unter dem
Einfluß körperlicher Arbeit
Normalgruppe (NO) n = 12

	Meßzeitpunkte				
	0 min	2 min	4 min	7 min	12 min
H.F.	115	170	145	125	115
A.O.	135	165	135	115	120
H.B.	105	145	130	110	105
H.P.	115	140	120	115	105
R.K.	120	170	135	125	120
C.W.	105	150	120	105	100
E.H.	135	175	135	135	130
M.J.	120	150	125	110	105
W.S.	140	165	145	140	130
W.K.	135	210	185	155	150
H.S.	120	200	150	130	120
F.K.	130	210	150	130	120
$\bar{x}$	122.92	170.83	139.58	124.58	118.33
s	11.96	24.29	17.77	14.53	14.03
SEM	3.45	7.01	5.13	4.19	4.05

Tabelle 2.2: Diastolischer Blutdruck (mmHg) unter dem
Einfluß körperlicher Arbeit
Normalgruppe (NO) n = 12

	Meßzeitpunkte				
	0 min	2 min	4 min	7 min	12 min
H.F.	85	90	85	85	85
A.O.	85	85	80	75	85
H.B.	70	75	65	60	60
H.P.	75	80	65	70	70
R.K.	90	80	75	85	85
C.W.	90	85	75	75	80
E.H.	85	85	80	85	85
M.J.	85	75	75	80	85
W.S.	80	80	85	85	80
W.K.	80	70	70	70	80
H.S.	80	95	95	95	80
F.K.	80	85	80	80	80
$\bar{x}$	82.08	82.08	77.50	78.75	79.58
s	5.82	6.89	8.66	9.32	7.53
SEM	1.68	1.99	2.50	2.69	2.17

Tabelle 2.3: Systolischer Blutdruck (mmHg) unter dem
Einfluß körperlicher Arbeit
Diabetiker unter Diät ohne Sekundärkompli-
kationen (DO) n = 10

	Meßzeitpunkte				
	0 min	2 min	4 min	7 min	12 min
W.L.	145	210	155	135	120
A.W.	135	160	140	135	135
W.D.	130	165	140	130	120
S.K.	135	165	130	135	130
H.S.	130	200	150	130	115
U.T.	135	215	145	130	120
K.M.	150	210	165	145	130
W.H.	125	185	140	125	120
L.H.	140	170	145	130	125
A.K.	150	215	185	160	150
$\bar{x}$	137.50	189.50	149.50	135.50	126.50
s	8.58	22.91	15.71	10.12	10.29
SEM	2.71	7.24	4.97	3.20	3.25

Tabelle 2.4: Diastolischer Blutdruck (mmHg) unter dem Einfluß körperlicher Arbeit Diabetiker unter Diät ohne Sekundärkomplikationen (DO) n = 10

	Meßzeitpunkte				
	0 min	2 min	4 min	7 min	12 min
W.L.	85	90	85	80	80
A.W.	85	85	85	85	90
W.D.	85	75	85	85	85
S.K.	85	85	80	90	85
H.S.	85	85	75	75	80
U.T.	70	95	70	75	75
K.M.	90	65	75	80	75
W.H.	85	80	75	75	80
L.H.	90	85	80	85	85
A.K.	90	70	70	80	90
$\bar{x}$	85.00	81.50	78.00	81.00	82.50
s	5.77	9.14	5.87	5.16	5.40
SEM	1.83	2.89	1.86	1.63	1.71

Tabelle 2.5: Systolischer Blutdruck (mmHg) unter dem Einfluß körperlicher Arbeit Diabetiker unter Tolbutamid ohne Sekundärkomplikationen (TO) n = 5

	Meßzeitpunkte				
	0 min	2 min	4 min	7 min	12 min
F.K.	150	195	180	150	135
A.B.	145	225	185	150	150
A.J.	145	245	175	150	145
F.R.	135	200	165	135	140
U.K.	110	170	130	110	110
$\bar{x}$	137.00	207.00	167.00	139.00	136.00
s	16.05	28.85	21.96	17.46	15.57
SEM	7.18	12.90	9.82	7.81	6.96

Tabelle 2.6: Diastolischer Blutdruck (mmHg) unter dem Einfluß körperlicher Arbeit Diabetiker unter Tolbutamid ohne Sekundärkomplikationen (TO) n = 5

	Meßzeitpunkte				
	0 min	2 min	4 min	7 min	12 min
F.K.	90	95	90	90	90
A.B.	90	90	90	80	85
A.J.	80	70	75	75	85
F.R.	80	75	80	85	90
U.K.	80	75	75	75	75
$\bar{x}$	84.00	81.00	82.00	81.00	85.00
s	5.48	10.84	7.58	6.52	6.12
SEM	2.45	4.85	3.39	2.92	2.74

Tabelle 2.7: Systolischer Blutdruck (mmHg) unter dem
Einfluß körperlicher Arbeit
Diabetiker unter Tolbutamid mit Sekundär-
komplikationen (T+) n = 5

	Meßzeitpunkte				
	0 min	2 min	4 min	7 min	12 min
H.K.	145	200	180	150	140
G.D.	140	220	165	140	135
L.B.	150	195	170	155	140
K.B.	150	220	200	180	150
W.W.	150	240	170	160	150
$\bar{x}$	147.00	215.00	177.00	157.00	143.00
s	4.47	18.03	13.96	14.82	6.71
SEM	2.00	8.06	6.24	6.63	3.00

Tabelle 2.8: Diastolischer Blutdruck (mmHg) unter dem
Einfluß körperlicher Arbeit
Diabetiker unter Tolbutamid mit Sekundär-
komplikationen (T+) n = 5

	Meßzeitpunkte				
	0 min	2 min	4 min	7 min	12 min
H.K.	85	80	75	80	75
G.D.	75	80	75	75	75
L.B.	85	85	85	90	85
K.B.	90	95	95	95	90
W.W.	90	95	100	100	90
$\bar{x}$	85.00	87.00	86.00	88.00	83.00
s	6.12	7.58	11.40	10.37	7.58
SEM	2.74	3.39	5.10	4.64	3.39

Tabelle 2.9: Systolischer Blutdruck (mmHg) unter dem Einfluß körperlicher Arbeit
Diabetiker unter Glibenclamid ohne Sekundär-
komplikationen (GO) n = 12

	Meßzeitpunkte		4 min	7 min	12 min
	0 min	2 min			
L.M.	150	200	155	150	140
E.K.	140	205	175	150	135
W.K.	150	250	210	165	145
J.L.	150	190	160	150	150
J.B.	140	205	165	140	140
M.L.	145	200	155	140	140
A.B.	140	195	155	145	130
L.A.	150	205	200	170	155
A.K.	150	210	175	145	135
A.S.	130	190	150	135	130
K.B.	140	190	150	140	135
H.S.	120	185	150	130	120
$\bar{x}$	142.08	202.08	166.67	146.67	137.50
s	9.40	16.98	20.04	11.35	9.65
SEM	2.71	4.90	5.78	3.33	2.79

Tabelle 2.10: Diastolischer Blutdruck (mmHg) unter dem Einfluß körperlicher Arbeit
Diabetiker unter Glibenclamid ohne Sekundär-
komplikationen (GO) n = 12

	Meßzeitpunkte		4 min	7 min	12 min
	0 min	2 min			
L.M.	90	105	90	90	90
E.K.	80	80	75	75	80
W.K.	80	75	85	80	80
J.L.	85	85	85	85	85
J.B.	85	90	80	85	85
M.L.	85	90	85	80	80
A.B.	90	90	80	90	90
L.A.	90	100	100	90	85
A.K.	90	100	90	90	85
A.S.	75	80	70	65	70
K.B.	75	70	75	75	75
H.S.	80	75	80	80	80
$\bar{x}$	83.75	86.67	82.92	82.08	82.08
s	5.69	11.15	8.11	7.82	5.82
SEM	1.64	3.22	2.34	2.26	1.68

Tabelle 2.11: Systolischer Blutdruck (mmHg) unter dem
Einfluß körperlicher Arbeit
Diabetiker unter Glibenclamid mit Sekundär-
komplikationen (G+) n = 14

	Meßzeitpunkte				
	0 min	2 min	4 min	7 min	12 min
E.E.	150	240	190	160	150
H.H.	145	235	170	150	150
B.O.	140	190	150	135	140
R.B.	150	230	185	165	150
A.B.	130	230	185	140	130
H.S.	150	210	200	165	150
F.W.	130	245	180	145	135
E.H.	150	230	190	175	150
A.L.	140	210	195	180	160
B.H.	150	210	200	165	145
E.W.	140	210	190	160	140
G.S.	150	210	180	170	150
G.D.	115	170	145	135	110
J.R.	140	200	170	150	135
$\bar{x}$	141.43	215.71	180.71	156.79	142.50
s	10.46	20.74	16.85	14.49	12.36
SEM	2.79	5.54	4.50	3.87	3.30

Tabelle 2.12: Diastolischer Blutdruck (mmHg) unter dem
Einfluß körperlicher Arbeit
Diabetiker unter Glibenclamid mit Sekundär-
komplikationen (G+) n = 14

	Meßzeitpunkte				
	0 min	2 min	4 min	7 min	12 min
E.E.	90	110	110	100	90
H.H.	90	75	80	80	90
B.O.	90	95	90	90	90
R.B.	90	90	80	85	90
A.B.	80	100	90	80	85
H.S.	90	90	85	90	90
F.W.	90	85	85	85	85
E.H.	90	90	75	80	90
A.L.	90	95	105	100	90
B.H.	90	95	95	80	85
E.W.	90	100	100	95	90
G.S.	85	75	70	70	80
G.D.	70	70	70	70	70
J.R.	80	70	75	75	75
$\bar{x}$	86.79	88.57	86.43	84.29	85.71
s	6.08	12.16	12.62	9.78	6.46
SEM	1.62	3.25	3.37	2.61	1.73

Tabelle 2.13: Systolische Blutdruckanstiege unter dem Einfluß körperlicher Arbeit, angegeben in Prozent der jeweiligen Ruhewerte

$$\text{Berechnet nach: } \frac{RR_2 - RR_0}{RR_0} \times 100 \text{ (Prozent)}$$

RR_0 = Systolischer Blutdruck (mmHg) zum Meßzeitpunkt 0 min

RR_2 = Systolischer Blutdruck (mmHg) zum Meßzeitpunkt 2 min

	$\bar{x}$	s	SEM
Normalgruppe (N) n = 12	39.20	16.40	4.70
Diabetiker unter Diät ohne Sekundärkomplikationen (DO) n = 10	37.80	14.60	1.50
Diabetiker unter Tolbut- amid ohne Sekundärkom- plikationen (TO) n = 5	51.40	14.60	6.30
Diabetiker unter Tolbut- amid mit Sekundärkompli- kationen (T+) n = 5	47.20	13.80	6.20
Diabetiker unter Gliben- clamid ohne Sekundärkom- plikationen (GO) n = 12	42.50	10.50	3.00
Diabetiker unter Gliben- clamid mit Sekundärkom- plikationen (G+) n = 14	52.80	14.90	4.00

Tabelle 2.14: Systolische Blutdruckabfälle 2 Minuten nach körperlicher Arbeit, angegeben in Prozent der belastungsbedingten Anstiege

$$\text{Berechnet nach: } \frac{RR_2 - RR_4}{RR_2 - RR_0} \times 100 \text{ (Prozent)}$$

RR_0 = Systolischer Blutdruck (mmHg) zum Meßzeitpunkt 0 min

RR_2 = Systolischer Blutdruck (mmHg) zum Meßzeitpunkt 2 min

RR_4 = Systolischer Blutdruck (mmHg) zum Meßzeitpunkt 4 min

	$\bar{x}$	s	SEM
Normalgruppe (N) n = 12	67.40	22.50	6.50
Diabetiker unter Diät ohne Sekundärkomplikationen (DO) n = 10	80.60	18.70	5.90
Diabetiker unter Tolbut- amid ohne Sekundärkom- plikationen (TO) n = 5	54.70	14.60	6.50
Diabetiker unter Tolbut- amid mit Sekundärkompli- kationen (T+) n = 5	53.40	20.90	9.30
Diabetiker unter Gliben- clamid ohne Sekundär- komplikationen (GO) n = 12	61.30	22.20	6.40
Diabetiker unter Gliben- clamid mit Sekundär- komplikationen (G+) n = 14	46.00	19.30	5.20

Tabelle 2.15: Systolische Blutdruckabfälle 5 Minuten nach körperlicher Arbeit, angegeben in Prozent der belastungsbedingten Anstiege

$$\text{Berechnet nach: } \frac{RR_2 - RR_7}{RR_2 - RR_0} \times 100 \text{ (Prozent)}$$

RR_0 = Systolischer Blutdruck (mmHg) zum Meßzeitpunkt 0 min

RR_2 = Systolischer Blutdruck (mmHg) zum Meßzeitpunkt 2 min

RR_7 = Systolischer Blutdruck (mmHg) zum Meßzeitpunkt 7 min

	$\bar{x}$	s	SEM
Normalgruppe (N) n = 12	104.10	25.10	7.20
Diabetiker unter Diät ohne Sekundärkomplika- tionen (DO) n = 10	104.80	12.80	4.00
Diabetiker unter Tolbut- amid ohne Sekundär- komplikationen (TO) n = 5	97.80	3.10	1.40
Diabetiker unter Tolbut- amid mit Sekundär- komplikationen (T+) n = 5	85.20	16.30	7.30
Diabetiker unter Gliben- clamid ohne Sekundär- komplikationen (GO) n = 12	94.80	13.60	3.90
Diabetiker unter Gliben- clamid mit Sekund- komplikationen (G+) n = 14	78.40	13.60	4.30

Tabelle 2.16: Systolische Blutdruckabfälle 10 Minuten nach körperlicher Arbeit, angegeben in Prozent der belastungsbedingten Anstiege

$$\text{Berechnet nach: } \frac{RR_2 - RR_{12}}{RR_2 - RR_0} \times 100 \text{ (Prozent)}$$

RR_0 = Systolischer Blutdruck (mmHg) zum Meßzeitpunkt 0 min

RR_2 = Systolischer Blutdruck (mmHg) zum Meßzeitpunkt 2 min

RR_{12} = Systolischer Blutdruck (mmHg) zum Meßzeitpunkt 12 min

	$\bar{x}$	s	SEM
Normalgruppe (N) n = 12	116.00	23.02	6.63
Diabetiker unter Diät ohne Sekundärkomplikationen (DO) n = 10	121.60	16.43	5.20
Diabetiker unter Tolbutamid ohne Sekundärkomplikationen (TO) n = 5	103.90	16.73	7.50
Diabetiker unter Tolbutamid mit Sekundärkomplikationen (T+) n = 5	107.50	8.94	4.00
Diabetiker unter Glibenclamid ohne Sekundärkomplikationen (GO) n = 12	108.10	33.17	3.10
Diabetiker unter Glibenclamid mit Sekundärkomplikationen (G+) n = 14	99.99	6.32	1.70

Tabelle 3.1: Noradrenalin-Plasmaspiegel (ng/l) unter dem Einfluß körperlicher Arbeit
Normalgruppe (N) n = 12

	Meßzeitpunkte				
	0 min	2 min	4 min	7 min	12 min
H.F.	166	416	216	145	124
A.O.	122	303	179	135	110
H.B.	92	398	291	162	95
H.P.	116	308	215	145	116
R.K.	148	308	189	143	134
C.W.	136	410	354	214	152
E.H.	94	214	176	155	167
M.J.	161	299	107	81	108
W.S.	115	290	106	107	107
W.K.	189	379	237	158	180
H.S.	152	349	225	212	181
F.K.	93	310	270	160	100
$\bar{x}$	132.00	334.25	213.75	151.42	131.17
s	31.80	55.22	71.18	37.15	31.22
SEM	9.18	15.94	20.55	10.72	9.01

Tabelle 3.2: Noradrenalin-Plasmaspiegel (ng/l) unter dem Einfluß körperlicher Arbeit
Diabetiker unter Diät ohne Sekundärkomplikationen (DO) n = 10

	Meßzeitpunkte				
	0 min	2 min	4 min	7 min	12 min
W.L.	278	591	579	352	327
A.W.	261	363	474	338	374
W.D.	260	476	303	193	118
S.K.	242	331	221	209	257
H.S.	237	399	370	326	280
U.T.	316	602	577	326	324
K.M.	260	592	312	137	119
W.H.	260	462	576	274	137
L.H.	358	470	668	470	397
A.K.	129	476	516	338	243
$\bar{x}$	260.10	476.20	459.60	296.30	257.60
s	58.76	95.75	148.95	95.85	103.37
SEM	18.58	30.28	47.10	30.31	32.69

Tabelle 3.3: Noradrenalin-Plasmaspiegel (ng/l) unter dem Einfluß körperlicher Arbeit Diabetiker unter Tolbutamid ohne Sekundärkomplikationen (T0) n = 5

	Meßzeitpunkte				
	0 min	2 min	4 min	7 min	12 min
F.K.	122	247	392	200	159
A.B.	164	263	317	179	100
A.J.	120	181	265	126	72
F.R.	249	355	431	285	255
U.K.	155	268	391	228	246
$\bar{x}$	162.00	262.80	359.20	203.60	166.40
s	52.41	62.19	66.89	58.87	83.01
SEM	23.43	27.81	29.91	26.33	37.12

Tabelle 3.4: Noradrenalin-Plasmaspiegel (ng/l) unter dem Einfluß körperlicher Arbeit Diabetiker unter Tolbutamid mit Sekundärkomplikationen (T+) n = 5

	Meßzeitpunkte				
	0 min	2 min	4 min	7 min	12 min
H.K.	149	253	239	150	118
G.D.	169	317	310	240	186
L.B.	155	300	250	203	191
K.B.	148	374	281	225	139
W.W.	96	311	252	182	147
$\bar{x}$	143.40	311.00	266.40	200.00	156.20
s	27.79	43.27	28.90	35.56	31.38
SEM	12.43	19.35	12.93	15.90	14.05

Tabelle 3.5: Noradrenalin-Plasmaspiegel (ng/l) unter dem Einfluß körperlicher Arbeit Diabetiker unter Glibenclamid ohne Sekundär-komplikationen (GO) n = 12

	Meßzeitpunkte				
	0 min	2 min	4 min	7 min	12 min
L.M.	179	278	186	196	188
E.K.	193	202	299	230	211
W.K.	148	260	331	218	195
J.L.	153	241	170	154	159
J.B.	121	309	347	210	157
M.L.	223	334	415	176	121
A.B.	110	242	299	217	155
L.A.	215	297	361	220	163
A.K.	143	337	322	160	139
A.S.	165	441	310	192	172
K.B.	178	446	378	275	222
H.S.	166	307	310	204	171
$\bar{x}$	166.17	307.83	310.67	204.33	171.08
s	34.21	74.87	70.97	32.75	29.00
SEM	9.88	21.61	20.48	9.46	8.37

Tabelle 3.6: Noradrenalin-Plasmaspiegel (ng/l) unter dem Einfluß körperlicher Arbeit Diabetiker unter Glibenclamid mit Sekundär-komplikationen (G+) n = 14

	Meßzeitpunkte				
	0 min	2 min	4 min	7 min	12 min
E.E.	206	652	258	247	202
H.H.	245	402	325	335	274
B.O.	261	745	543	336	165
R.B.	224	745	326	233	175
A.B.	261	720	550	259	166
H.S.	261	1175	948	426	345
F.W.	222	745	570	349	257
E.H.	400	588	749	336	256
A.L.	228	466	457	402	360
B.H.	378	1212	922	572	432
E.W.	247	453	543	400	174
G.S.	201	975	392	270	242
G.D.	261	684	282	223	256
J.R.	261	868	740	316	280
$\bar{x}$	261.14	745.00	543.21	336.00	256.00
s	58.22	246.42	225.98	93.81	80.09
SEM	15.56	65.86	60.39	25.07	21.41

Tabelle 3.7: Anstiege der Noradrenalin-Plasmaspiegel unter dem Einfluß körperlicher Arbeit, angegeben in Prozent der jeweiligen Ruhewerte

Berechnet nach: $\frac{NA_2 - NA_0}{NA_0} \times 100$ (Prozent)

NA_0 = Noradrenalin-Plasmaspiegel (ng/l)
zum Meßzeitpunkt 0 min

NA_2 = Noradrenalin-Plasmaspiegel (ng/l)
zum Meßzeitpunkt 2 min

	$\bar{x}$	s	SEM
Normalgruppe (N) n = 12	163.70	67.32	19.40
Diabetiker unter Diät ohne Sekundärkompli- kationen (DO) n = 10	93.60	69.43	21.90
Diabetiker unter Tol- butamid ohne Sekundär- komplikationen (TO) n = 5	65.80	23.39	10.45
Diabetiker unter Tol- butamid mit Sekundär- komplikationen (T+) n = 5	125.50	63.17	28.30
Diabetiker unter Gli- benclamid ohne Sekundär- komplikationen (GO) n = 12	91.20	53.00	15.30
Diabetiker unter Gli- benclamid mit Sekundär- komplikationen (G+) n = 14	192.50	98.84	26.40

Tabelle 3.8: Veränderungen der Noradrenalin Spiegel im Plasma 2 Minuten nach körperlicher Arbeit, angegeben in Prozent der belastungsbedingten Anstiege

$$\text{Berechnet nach: } \frac{NA_2 - NA_4}{NA_2 - NA_0} \times 100 \text{ (Prozent)}$$

NA_0 = Noradrenalin-Plasmaspiegel (ng/l)
zum Meßzeitpunkt 0 min

NA_2 = Noradrenalin-Plasmaspiegel (ng/l)
zum Meßzeitpunkt 2 min

NA_4 = Noradrenalin-Plasmaspiegel (ng/l)
zum Meßzeitpunkt 4 min

	$\bar{x}$	s	SEM
Normalgruppe (N) n = 12	64.20	34.75	10.00
Diabetiker unter Diät ohne Sekundärkomplikationen (DO) n = 10	3.50	91.60	28.70
Diabetiker unter Tol- butamid ohne Sekundär- komplikationen (TO) n = 5	-97.75	31.93	15.20
Diabetiker unter Tol- butamid mit Sekundär- komplikationen (T+) n = 7	24.30	14.83	6.70
Diabetiker unter Gli- benclamid ohne Sekundär- komplikationen (GO) n = 12	-91.90	315.50	91.10
Diabetiker unter Gli- benclamid mit Sekundär- komplikationen (G+) n = 14	32.50	49.90	13.70

Tabelle 3.9: Veränderungen der Noradrenalin Spiegel im Plasma 5 Minuten nach körperlicher Arbeit, angegeben in Prozent der belastungsbedingten Anstiege

$$\text{Berechnet nach: } \frac{NA_2 - NA_7}{NA_2 - NA_0} \times 100 \text{ (Prozent)}$$

NA_0 = Noradrenalin-Plasmaspiegel (ng/l)
zum Meßzeitpunkt 0 min

NA_2 = Noradrenalin-Plasmaspiegel (ng/l)
zum Meßzeitpunkt 2 min

NA_7 = Noradrenalin-Plasmaspiegel (ng/l)
zum Meßzeitpunkt 7 min

	$\bar{x}$	s	SEM
Normalgruppe (N) n = 12	92.70	27.39	7.90
Diabetiker unter Diät ohne Sekundärkomplikationen (DO) n = 10	78.00	49.30	30.50
Diabetiker unter Tol- butamid ohne Sekundär- komplikationen (TO) n = 5	62.80	25.70	22.50
Diabetiker unter Tol- butamid mit Sekundär- komplikationen (T+) n = 5	68.80	17.89	15.70
Diabetiker unter Gli- benclamid ohne Sekundärkomplikationen (GO) n = 12	44.50	116.45	65.90
Diabetiker unter Gli- benclamid mit Sekundärkomplikationen (G+) n = 14	80.60	30.50	15.90

Tabelle 3.10: Veränderungen der Noradrenalin Spiegel im Plasma 10 Minuten nach körperlicher Arbeit, angegeben in Prozent der belastungsbedingten Anstiege

$$\text{Berechnet nach: } \frac{NA_2 - NA_{12}}{NA_2 - NA_0} \times 100 \text{ (Prozent)}$$

NA_0 = Noradrenalin-Plasmaspiegel (ng/l)
zum Meßzeitpunkt 0 min

NA_2 = Noradrenalin-Plasmaspiegel (ng/l)
zum Meßzeitpunkt 2 min

NA_{12} = Noradrenalin-Plasmaspiegel (ng/l)
zum Meßzeitpunkt 12 min

	$\bar{x}$	s	SEM
Normalgruppe (N) n = 12	100.40	20.50	5.90
Diabetiker unter Diät ohne Sekundärkomplikationen (DO) n = 10	92.90	52.80	17.60
Diabetiker unter Tol- butamid ohne Sekundär- komplikationen (TO) n = 5	97.70	79.87	35.70
Diabetiker unter Tol- butamid mit Sekundär- komplikationen (T+) n = 5	94.80	22.80	10.20
Diabetiker unter Gli- benclamid ohne Sekundärkomplikationen (GO) n = 12	85.30	69.79	20.10
Diabetiker unter Gli- benclamid mit Sekundärkomplikationen (G+) n = 14	105.10	29.66	7.90

Tabelle 4.1: Adrenalin-Plasmaspiegel (ng/l) unter dem
Einfluß körperlicher Arbeit
Normalgruppe (N) n = 12

	Meßzeitpunkte		4 min	7 min	12 min
	0 min	2 min			
H.F.	25	83	67	10	10
A.O.	80	107	69	20	48
H.B.	92	86	83	44	46
H.P.	12	51	22	19	12
R.K.	39	189	87	32	50
C.W.	21	150	65	26	10
E.H.	67	101	97	87	83
M.J.	45	68	45	33	33
W.S.	34	68	28	26	26
W.K.	66	133	53	19	22
H.S.	23	64	43	46	31
F.K.	35	80	61	36	20
$\bar{x}$	44.92	98.33	60.00	32.83	32.58
s	25.52	40.63	22.99	19.04	21.37
SEM	7.37	11.73	6.63	5.49	6.17

Tabelle 4.2: Adrenalin-Plasmaspiegel (ng/l) unter dem
Einfluß körperlicher Arbeit
Diabetiker unter Diät ohne Sekundär-
komplikationen (DO) n = 10

	Meßzeitpunkte		4 min	7 min	12 min
	0 min	2 min			
W.L.	10	21	10	28	10
A.W.	49	71	10	34	10
W.D.	10	10	82	34	24
S.K.	14	28	10	10	10
H.S.	20	45	38	25	5
U.T.	7	42	10	10	10
K.M.	23	124	22	31	22
W.H.	55	75	66	37	38
L.H.	10	13	50	13	15
A.K.	35	66	102	27	11
$\bar{x}$	23.30	49.50	40.00	24.90	15.50
s	17.31	35.24	33.85	10.27	9.85
SEM	5.47	11.14	10.70	3.25	3.11

Tabelle 4.3: Adrenalin-Plasmaspiegel (ng/l) unter dem
Einfluß körperlicher Arbeit
Diabetiker unter Tolbutamid ohne Sekundär-
komplikationen (T0) n = 5

	Meßzeitpunkte				
	0 min	2 min	4 min	7 min	12 min
F.K.	14	48	43	10	10
A.B.	53	71	10	10	38
A.J.	45	138	35	25	41
F.R.	20	78	67	54	82
U.K.	41	83	21	33	35
$\bar{x}$	34.60	83.60	35.20	26.40	41.20
s	16.77	33.23	21.84	18.34	25.92
SEM	7.50	14.86	9.77	8.20	11.59

Tabelle 4.4: Adrenalin-Plasmaspiegel (ng/l) unter dem
Einfluß körperlicher Arbeit
Diabetiker unter Tolbutamid mit Sekundär-
komplikationen (T+) n = 5

	Meßzeitpunkte				
	0 min	2 min	4 min	7 min	12 min
H.K.	6	96	35	10	5
G.D.	65	111	63	64	64
L.B.	29	23	10	10	10
K.B.	10	66	15	10	10
W.W.	38	34	37	28	33
$\bar{x}$	29.60	66.00	32.00	24.40	24.40
s	23.79	38.07	21.02	23.47	24.66
SEM	10.64	17.03	9.40	10.49	11.03

Tabelle 4.5: Adrenalin-Plasmaspiegel (ng/l) unter dem
Einfluß körperlicher Arbeit
Diabetiker unter Glibenclamid ohne Sekundär-
komplikationen (G0) n = 12

	Meßzeitpunkte				
	0 min	2 min	4 min	7 min	12 min
L.M.	32	56	10	18	30
E.K.	7	5	8	10	10
W.K.	10	50	14	40	37
J.L.	28	32	56	69	50
J.B.	27	74	16	10	10
M.L.	10	18	26	25	26
A.B.	75	77	37	46	59
L.A.	72	103	92	34	26
A.K.	20	10	43	10	10
A.S.	45	51	8	10	10
K.B.	33	42	45	44	35
H.S.	10	10	10	10	10
$\bar{x}$	30.75	44.00	30.42	27.17	26.08
s	23.09	30.68	25.58	19.45	16.96
SEM	6.67	8.86	7.38	5.61	4.89

Tabelle 4.6: Adrenalin-Plasmaspiegel (ng/l) unter dem
Einfluß körperlicher Arbeit
Diabetiker unter Glibenclamid mit Sekundär-
komplikationen (G+) n = 14

	Meßzeitpunkte				
	0 min	2 min	4 min	7 min	12 min
E.E.	37	16	10	10	10
H.H.	20	115	47	10	26
B.O.	67	87	77	65	74
R.B.	60	82	48	31	35
A.B.	28	91	43	15	20
H.S.	28	72	66	52	25
F.W.	20	60	10	10	8
E.H.	38	51	20	28	20
A.L.	10	135	68	37	38
B.H.	10	71	42	26	10
E.W.	45	49	32	23	10
G.S.	10	36	12	20	16
G.D.	40	40	54	14	104
J.R.	24	89	58	26	29
$\bar{x}$	31.21	71.00	41.93	26.21	30.36
s	17.82	32.05	22.31	16.23	27.20
SEM	4.76	8.56	5.96	4.34	7.27

Tabelle 5.1: HGH-Plasmaspiegel (ng/ml) unter dem
Einfluß körperlicher Arbeit
Normalgruppe (N) n = 6

	Meßzeitpunkte				
	0 min	2 min	4 min	7 min	12 min
H.F.	13.8	19.2	16.2	16.4	17.9
A.O.	19.1	21.9	18.4	14.4	18.5
H.B.	13.9	18.1	16.9	14.7	16.5
H.P.	14.0	20.0	18.1	16.3	19.4
R.K.	14.0	16.1	16.3	13.2	13.2
M.J.	13.8	16.3	15.7	13.0	13.6
$\bar{x}$	14.76	18.60	16.93	14.66	16.51
s	2.12	2.24	1.09	1.46	2.59
SEM	0.87	0.91	0.45	0.60	1.06

Tabelle 5.2: HGH-Plasmaspiegel (ng/ml) unter dem
Einfluß körperlicher Arbeit
Diabetiker unter Diät ohne Sekundär-
komplikationen (DO) n = 7

	Meßzeitpunkte				
	0 min	2 min	4 min	7 min	12 min
W.L.	23.4	21.4	19.4	26.6	17.8
A.W.	19.7	18.6	26.6	25.1	23.3
W.D.	21.9	12.2	12.9	13.6	15.8
S.K.	29.3	19.7	28.1	20.9	14.4
H.S.	15.3	14.3	17.6	18.2	17.8
U.T.	24.4	19.1	24.0	23.2	19.2
K.M.	19.4	15.3	14.6	15.6	16.1
$\bar{x}$	21.99	17.23	20.46	20.46	17.78
s	4.48	3.33	5.91	4.88	2.91
SEM	1.69	1.26	2.23	1.84	1.10

Tabelle 5.3: HGH-Plasmaspiegel (ng/ml) unter dem
Einfluß körperlicher Arbeit
Diabetiker unter Tolbutamid ohne Sekundär-
komplikationen (TO) n = 5

	Meßzeitpunkte				
	0 min	2 min	4 min	7 min	12 min
F.K.	16.3	16.5	17.7	18.2	18.3
A.B.	17.8	18.3	17.7	16.6	17.2
A.J.	22.1	21.1	20.0	20.8	20.1
F.R.	13.4	16.5	15.4	12.4	14.3
U.K.	20.1	19.7	18.8	18.7	19.6
$\bar{x}$	17.94	18.42	17.92	17.34	17.90
s	3.36	2.01	1.69	3.14	2.31
SEM	1.50	0.90	0.76	1.41	1.03

Tabelle 5.4: HGH-Plasmaspiegel (ng/ml) unter dem Einfluß körperlicher Arbeit Diabetiker unter Tolbutamid mit Sekundärkomplikationen (T+) n = 5

	Meßzeitpunkte				
	0 min	2 min	4 min	7 min	12 min
H.K.	24.4	22.4	21.9	20.9	19.5
G.D.	23.6	10.5	20.1	16.4	13.8
L.B.	22.9	20.6	21.5	23.9	19.1
K.B.	23.5	19.2	21.5	20.3	18.5
W.W.	23.6	17.8	21.2	20.4	17.5
$\bar{x}$	23.60	18.10	21.24	20.38	17.68
s	0.53	4.58	0.68	2.67	2.29
SEM	0.24	2.05	0.31	1.19	1.03

Tabelle 5.5: HGH-Plasmaspiegel (ng/ml) unter dem Einfluß körperlicher Arbeit Diabetiker unter Glibenclamid ohne Sekundärkomplikationen (G0) n = 7

	Meßzeitpunkte				
	0 min	2 min	4 min	7 min	12 min
L.M.	19.2	17.8	17.4	12.3	13.7
E.K.	19.9	19.7	18.8	18.7	18.6
W.K.	17.8	18.3	17.7	16.6	17.2
M.L.	18.3	18.9	17.7	16.0	16.8
A.B.	12.7	16.6	15.1	14.1	16.1
A.K.	15.7	16.9	16.6	14.5	15.8
A.S.	22.8	22.4	20.7	21.7	20.5
$\bar{x}$	18.06	18.66	17.70	16.27	16.96
s	3.20	1.97	1.74	3.14	2.16
SEM	1.21	0.75	0.66	1.19	0.82

Tabelle 5.6: HGH-Plasmaspiegel (ng/ml) unter dem Einfluß körperlicher Arbeit Diabetiker unter Glibenclamid mit Sekundärkomplikationen (G+) n = 6

	Meßzeitpunkte				
	0 min	2 min	4 min	7 min	12 min
E.E.	23.5	19.2	21.5	20.3	18.5
H.H.	23.3	21.3	22.0	20.2	20.2
R.B.	24.9	24.4	25.5	22.9	21.4
F.W.	24.1	21.9	22.8	21.9	19.9
B.H.	21.7	18.2	18.5	17.5	18.4
G.D.	22.9	16.5	20.2	18.7	17.1
$\bar{x}$	23.40	20.25	21.75	20.25	19.25
s	1.09	2.84	2.38	1.99	1.54
SEM	0.44	1.16	0.97	0.81	0.63

Tabelle 5.7: Veränderungen des HGH-Plasmaspiegels unter dem Einfluß körperlicher Arbeit, angegeben in Prozent der Ruhewerte

$$\text{Berechnet nach: } \frac{\text{HGH}_2 - \text{HGH}_0}{\text{HGH}_0} \times 100 \text{ (Prozent)}$$

HGH_0 = HGH-Plasmaspiegel (ng/ml) zum Meßzeitpunkt 0 min

HGH_2 = HGH-Plasmaspiegel (ng/ml) zum Meßzeitpunkt 2 min

	$\bar{x}$	s	SEM
Normalgruppe (N) n = 6	27.00	13.00	5.00
Diabetiker unter Diät ohne Sekundär- komplikationen (DO) n = 7	-20.00	14.60	6.00
Diabetiker unter Tol- butamid ohne Sekundär- komplikationen (TO) n = 5	4.00	11.00	5.00
Diabetiker unter Tol- butamid mit Sekundär- komplikationen (T+) n = 5	-23.00	19.00	9.00
Diabetiker unter Gli- benclamid ohne Sekundärkomplikationen (GO) n = 7	4.50	13.00	5.00
Diabetiker unter Gli- benclamid mit Sekundärkomplikationen (G+) n = 6	-13.00	9.00	3.70

Tabelle 5.8: Veränderungen des HGH-Plasmaspiegels
2 Minuten nach körperlicher Arbeit,
angegeben in Prozent der belastungs-
bedingten Veränderungen

$$\text{Berechnet nach: } \frac{\text{HGH}_2 - \text{HGH}_0}{\text{HGH}_2 - \text{HGH}_0} \times 100 \text{ (Prozent)}$$

HGH_0 = HGH-Plasmaspiegel (ng/ml) zum Meß-
zeitpunkt 0 min

HGH_2 = HGH-Plasmaspiegel (ng/ml) zum Meß-
zeitpunkt 2 min

HGH_4 = HGH-Plasmaspiegel (ng/ml) zum Meß-
zeitpunkt 4 min

	$\bar{x}$	s	SEM
Normalgruppe (N) n = 6	45.00	40.00	16.00
Diabetiker unter Diät ohne Sekundär- komplikationen (DO) n = 7	-161.00	283.60	107.00
Diabetiker unter Tol- butamid ohne Sekundär- komplikationen (TO) n = 5	-156.00	281.00	126.00
Diabetiker unter Tol- butamid mit Sekundär- komplikationen (T+) n = 5	-39.00	38.00	17.00
Diabetiker unter Gli- benclamid ohne Sekun- därkomplikationen (GO) n = 7	-74.00	259.00	98.00
Diabetiker unter Gli- benclamid mit Sekun- därkomplikationen (G+) n = 6	-67.00	76.00	31.00

Tabelle 6.1: Cortisol-Plasmaspiegel (ug/100 ml) unter dem Einfluß körperlicher Arbeit
Normalgruppe (N) n = 6

	Meßzeitpunkte				
	0 min	2 min	4 min	7 min	12 min
H.F.	10.9	12.9	11.5	10.1	8.6
A.O.	17.7	19.9	18.2	17.8	17.4
H.B.	21.8	29.9	27.8	27.9	28.8
H.P.	17.7	19.9	18.2	17.8	17.6
R.K.	20.3	17.0	15.3	15.5	15.5
M.J.	13.6	13.6	12.2	11.4	10.3
$\bar{x}$	17.00	18.87	17.20	16.75	16.36
s	4.09	6.18	5.92	6.34	7.14
SEM	1.67	2.52	2.42	2.59	2.91

Tabelle 6.2: Cortisol-Plasmaspiegel (ug/100 ml) unter dem Einfluß körperlicher Arbeit
Diabetiker unter Diät ohne Sekundärkomplikationen (DO) n = 7

	Meßzeitpunkte				
	0 min	2 min	4 min	7 min	12 min
W.L.	14.7	9.0	13.9	10.0	13.3
A.W.	17.8	16.2	13.9	15.6	16.5
W.D.	15.6	16.8	13.0	11.5	11.6
S.K.	9.7	10.5	9.3	9.7	7.0
H.S.	10.1	11.4	11.1	11.4	15.5
U.T.	23.7	23.7	25.7	22.6	19.3
K.M.	11.4	12.1	10.4	11.6	12.9
$\bar{x}$	14.70	14.24	13.90	13.20	13.73
s	4.97	5.07	5.49	4.57	3.93
SEM	1.88	1.91	2.08	1.73	1.48

Tabelle 6.3: Cortisol-Plasmaspiegel (ug/100 ml) unter dem Einfluß körperlicher Arbeit
Diabetiker unter Tolbutamid ohne Sekundärkomplikationen (TO) n = 5

	Meßzeitpunkte				
	0 min	2 min	4 min	7 min	12 min
F.K.	16.9	14.1	10.2	15.3	13.9
A.B.	13.2	12.8	11.6	13.0	13.1
A.J.	16.1	15.2	13.1	14.7	17.8
F.R.	10.3	10.4	10.1	10.3	8.3
U.K.	14.6	14.0	12.3	13.8	15.3
$\bar{x}$	14.22	13.30	11.46	13.42	13.68
s	2.61	1.83	1.31	1.95	3.50
SEM	1.17	0.82	0.59	0.87	1.56

Tabelle 6.4: Cortisol-Plasmaspiegel (ug/100 ml) unter dem Einfluß körperlicher Arbeit Diabetiker unter Tolbutamid mit Sekundärkomplikationen (T+) n = 5

	Meßzeitpunkte				
	0 min	2 min	4 min	7 min	12 min
H.K.	10.4	18.8	24.3	26.7	25.8
G.D.	13.8	11.1	11.8	10.8	10.0
L.B.	25.3	19.5	16.3	18.1	15.9
K.B.	16.3	16.8	17.4	18.9	17.4
W.W.	16.5	16.5	17.5	18.5	17.2
$\bar{x}$	16.46	16.54	17.46	18.60	17.26
s	5.52	3.30	4.48	5.63	5.65
SEM	2.47	1.48	2.00	2.52	2.52

Tabelle 6.5: Cortisol-Plasmaspiegel (ug/100 ml) unter dem Einfluß körperlicher Arbeit Diabetiker unter Glibenclamid ohne Sekundärkomplikationen (G0) n = 7

	Meßzeitpunkte				
	0 min	2 min	4 min	7 min	12 min
L.M.	14.3	15.7	13.4	13.8	14.2
E.K.	12.2	12.5	12.0	12.5	12.9
W.K.	13.2	13.8	12.8	13.0	19.7
M.L.	14.6	14.0	12.3	13.8	15.4
A.B.	13.6	10.6	10.0	10.6	10.2
A.K.	11.8	13.6	10.9	12.2	10.8
A.S.	13.2	15.0	17.7	18.6	11.1
$\bar{x}$	13.27	13.60	12.73	13.50	13.47
s	1.02	1.67	2.47	2.50	3.34
SEM	0.39	0.63	0.93	0.95	1.26

Tabelle 6.6: Cortisol-Plasmaspiegel (ug/100 ml) unter dem Einfluß körperlicher Arbeit Diabetiker unter Glibenclamid mit Sekundärkomplikationen (G+) n = 6

	Meßzeitpunkte				
	0 min	2 min	4 min	7 min	12 min
E.E.	16.2	17.1	17.2	19.4	17.5
H.H.	13.6	14.4	14.0	14.0	13.2
R.B.	17.3	19.6	18.7	23.2	20.3
F.W.	19.3	19.1	17.2	23.4	10.6
B.H.	21.1	20.9	22.5	24.4	22.2
G.D.	13.3	14.5	14.4	15.6	14.0
$\bar{x}$	16.80	17.60	17.33	20.00	17.97
s	3.09	2.73	3.11	4.40	3.71
SEM	1.26	1.11	1.27	1.80	1.52

Tabelle 7.1: C-Peptid-Plasmaspiegel (ug/l) unter dem
Einfluß körperlicher Arbeit
Normalgruppe (N) n = 6

	Meßzeitpunkte		4 min	7 min	12 min
	0 min	2 min			
H.F.	3.3	3.8	3.5	3.5	3.5
A.O.	2.3	2.4	2.6	2.2	2.4
H.B.	3.9	3.3	3.9	3.7	3.8
H.P.	2.0	1.7	1.9	2.0	1.6
R.K.	2.5	1.6	2.5	2.0	1.6
M.J.	2.8	2.6	2.9	2.7	2.7
$\bar{x}$	2.80	2.57	2.88	2.68	2.60
s	0.69	0.87	0.72	0.76	0.93
SEM	0.29	0.35	0.29	0.31	0.38

Tabelle 7.2: C-Peptid-Plasmaspiegel (ug/l) unter dem
Einfluß körperlicher Arbeit
Diabetiker unter Diät ohne Sekundär-
komplikationen (DO) n = 7

	Meßzeitpunkte		4 min	7 min	12 min
	0 min	2 min			
W.L.	1.1	1.1	0.8	0.7	0.8
A.W.	4.2	4.2	3.9	4.2	3.8
W.D.	6.5	7.2	7.7	6.7	6.3
S.K.	1.7	1.7	1.8	1.5	1.7
H.S.	2.3	2.6	2.6	2.4	2.3
U.T.	3.1	3.1	3.6	3.2	3.4
K.M.	5.3	5.1	5.4	5.3	5.4
$\bar{x}$	3.46	3.57	3.69	3.43	3.38
s	1.97	2.11	2.32	2.12	1.98
SEM	0.74	0.79	0.88	0.80	0.75

Tabelle 7.3: C-Peptid-Plasmaspiegel (ug/l) unter dem
Einfluß körperlicher Arbeit
Diabetiker unter Tolbutamid ohne Sekundär-
komplikationen (TO) n = 5

	Meßzeitpunkte		4 min	7 min	12 min
	0 min	2 min			
F.K.	3.9	3.2	3.0	3.6	3.4
A.B.	4.6	4.4	4.5	4.5	4.4
A.J.	6.2	6.0	6.3	6.1	5.8
F.R.	3.0	2.8	2.7	2.9	3.0
U.K.	5.3	5.2	5.1	5.3	5.1
$\bar{x}$	4.60	4.32	4.32	4.48	4.34
s	1.23	1.34	1.49	1.28	1.16
SEM	0.55	0.59	0.67	0.57	0.52

Tabelle 7.4: C-Peptid-Plasmaspiegel (ug/l) unter dem Einfluß körperlicher Arbeit Diabetiker unter Tolbutamid mit Sekundär-komplikationen (T+) n = 5

	Meßzeitpunkte				
	0 min	2 min	4 min	7 min	12 min
H.K.	5.7	6.3	6.4	6.6	6.3
G.D.	2.0	1.8	2.0	1.9	2.1
L.B.	5.3	5.2	4.8	5.0	4.9
K.B.	4.4	4.5	4.3	4.4	4.5
W.W.	4.3	4.4	4.4	4.5	4.4
$\bar{x}$	4.34	4.44	4.38	4.48	4.44
s	1.44	1.66	1.58	1.69	1.51
SEM	0.64	0.74	0.70	0.76	0.68

Tabelle 7.5: C-Peptid-Plasmaspiegel (ug/l) unter dem Einfluß körperlicher Arbeit Diabetiker unter Glibenclamid ohne Sekundär-komplikationen (G0) n = 7

	Meßzeitpunkte				
	0 min	2 min	4 min	7 min	12 min
L.M.	5.8	5.8	5.9	5.5	5.4
E.K.	4.8	4.8	4.9	4.8	4.7
W.K.	4.3	4.0	4.4	4.2	4.2
M.L.	5.3	5.2	5.3	5.3	5.1
A.B.	2.4	2.8	2.6	2.7	2.9
A.K.	6.5	6.4	6.6	6.7	6.3
A.S.	3.7	3.8	3.7	3.7	3.7
$\bar{x}$	4.69	4.69	4.77	4.70	4.61
s	1.37	1.24	1.35	1.31	1.13
SEM	0.52	0.47	0.51	0.49	0.43

Tabelle 7.6: C-Peptid-Plasmaspiegel (ug/l) unter dem Einfluß körperlicher Arbeit Diabetiker unter Glibenclamid mit Sekundär-komplikationen (G+) n = 6

	Meßzeitpunkte				
	0 min	2 min	4 min	7 min	12 min
E.E.	4.5	4.5	4.2	4.3	4.6
H.H.	4.7	5.0	4.9	4.9	5.0
R.B.	2.7	3.0	2.3	2.7	2.9
F.W.	5.2	5.3	5.2	5.3	5.4
B.H.	6.2	5.6	5.5	5.3	5.8
G.D.	3.6	3.7	3.4	3.5	3.8
$\bar{x}$	4.48	4.52	4.25	4.33	4.58
s	1.22	0.99	1.22	1.05	1.07
SEM	0.49	0.41	0.50	0.43	0.44

IX. LITERATUR

1. Alexander, W.D., R.J. Oake: The Effect of Insulin on Vascular Reactivity to Norepinephrine. Diabetes 26, 7, 1977, 611
2. Bühler, F.R., W. Kiowski, P. van Brummelen, F.W. Amann, O. Bertel: Abnahme der betaadrenorezeptorvermittelten kardiovaskulären Funktionen und Zunahme der alphasrezeptorvermittelten Vaskokonstriktion: altersabhängige Veränderung bei essentieller Hypertonie. Therapiewoche 30, 49, 1980, 8298
3. Campbell, I.W., D.J. Ewing, J.L. Anderton, J.H. Thompson, D.B. Horn, B.F. Clarke: Plasma Renin Activity in Diabetic Autonomic Neuropathy. Europ. Clin. Invest. J. 6, 1976, 381
4. Christensen, N.J.: Plasma Catecholamines in Long-Term Diabetics with and without Neuropathy and in Hypophysectomized Subjects. J. Clin. Invest. 51, 1972, 779
5. Christensen, N.J.: Increased levels of plasma noradrenaline in hypothyroidism J. Clin. Endocrin. 35, 1972, 359
6. Christensen, N.J.: Plasma Noradrenaline and Adrenaline in Patients with Thyrotoxicosis and Myxedema. Clin. Sci. 45, 1973, 163
7. Christensen, N.J., O. Brandsborg: The Relationship between Plasma Catecholamine Concentration and Pulse Rate during Exercise and Standing. Europ. J. Clin. Invest. 3, 1973, 299
8. Christensen, N.J.: Plasma Norepinephrine and Epinephrine in Untreated Diabetics, During Fasting and After Insulin Administration. Diabetes 23, 1, 1974, 1

9. Christlieb, R.A., H.U. Janka, B. Kraus, R.E. Gleason,
E.A. Icasas-Cabral, L.M. Aiello, B.V. Cabral,
A. Solano: Vascular Reactivity to Angiotensin II
and to Norepinephrine in Diabetic Subjects.
Diabetes 25, 4, 1976, 268
10. Clauss, G., H. Ebner: Grundlagen der Statistik für Psy-
chologen, Pädagogen und Soziologen. Verlag
Harri Deutsch, Frankfurt/Main, Zürich, 1972
11. Cordes, U., J. Ullrich, E. Haupt, J. Beyer: Der Einfluß
von Sulfonylharnstoffderivaten auf den nor-
adrenalininduzierten Blutdruckanstieg bei ju-
gendlichen Diabetikern mit Retinopathie I-II.
Vortrag, Deutscher Diabeteskongreß 1975
12. Cordes, U., H. Keller, J. Beyer: Der diagnostische Wert
der Plasmakatecholaminbestimmung bei primärer
Nebennierenrindeninsuffizienz. Verh. Dtsch. Ges.
Inn. Med. 8, 1975, 1540
13. Cordes, U., J. Schuster, J. Beyer: Das Verhalten der
Plasmakatecholamine und des Blutdrucks bei
Diabetikern unter körperlicher Arbeit. In: Mus-
kelstoffwechsel, körperliche Leistungsfähig-
keit und Diabetes mellitus, K. Jahnke, H. Meh-
nert, H.E. Reis (Hrsg.), F.K. Schattauer
Verlag, Stuttgart, New York, 1977, 207
14. Cordes, U., J. Beyer, M. Georgi, R. Günther: Adrenale
und extraadrenale Phäochromozytome. Diagnostik
und Lokalisation durch Bestimmung der Plasma-
katecholamine. Deutsche Med. Wschrft. 104,
1979, 317
15. Cordes, U.: Untersuchungen zum Wirkungsmechanismus blut-
zuckersenkender Sulfonylharnstoffe. Ein tier-
experimenteller Beitrag über den Einfluß der
Sulfonylharnstoffe auf die adrenergen alpha-
und beta-Rezeptoren an der Langerhansschen
Inselzelle in vivo. Habilitationsschrift,
Mainz 1978

16. Cordes, U., J. Beyer, A. von Ungern-Sternberg: Plasma Catecholamines in Long-Term Diabetes.
In: Aspects of Autonomic Neuropathy in Diabetes. International Symposium of the German Diabetes Association, Düsseldorf, May 1978. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 1980
17. Cryer, P.E.: Isotope derivative Measurements of Plasma Norepinephrine and Epinephrine in Man.
Diabetes 25, 11, 1976, 1071
18. Cryer, P.E., A.B. Silverberg, J.V. Santiago, S.D. Shah: Plasma Catecholamines in Diabetes. The Syndromes of Hypoadrenergic and Hyperadrenergic Postural Hypotension. Am.J. Med. 64, 1978, 407
19. DeQuattro, V., S. Chan: Raised Plasma Catecholamines in some Patients with Primary Hypertension.
Lancet 1, 1972, 806
20. DeQuattro, V., R. Kolloch, K. Kobayashi, W. Johnston, L. Miano: Zirkulierende Neurohormone bei essentieller Hypertonie. Untersuchungen zur Ätiologie und Behandlung. Therapiewoche 30, 49, 1980, 8293
21. Distler, A., Th. Philipp, B. Lüth, U. Cordes: Sympathikusaktivität, Noradrenalinreagibilität und Blutdruckregulation. Therapiewoche 30, 49, 1980, 8297
22. Engelmann, K., B. Porhoy: A sensitive double-isotope derivative assay for norepinephrine and epinephrine. Circ. Res. 26, 1970, 53
23. Galbo, H., J.J. Holst, N.J. Christensen: Glucagon and plasma catecholamine response to graded and prolonged exercise in man.
J. Appl. Physiol. 38, 1, 1975, 70
24. Goldstein, D.S.: Plasma Norepinephrine in Essential Hypertension. Hypertension 3, 1, 1981, 48

25. Grüneklee, D., I. Cicmir, H. Berger, A. Morguet, F.A. Gries: Fortschritte in der Diagnostik der diabetischen autonomen Neuropathie. Therapie-woche 30, 50, 1980, 8420
26. Gundersen, H.J.G., B. Neubauer: A long-term diabetic autonomic nervous abnormality. Diabetologia 13, 1977, 137
27. Halter, J., D.J. Porte jr.: Increased adrenergic activity in diabetes mellitus. Response to therapy and pharmacologic stimulation (abstract). Clin. Res. 25, 1977, 160 A
28. Hartley, H.L., J.W. Manson, R.P. Hogan, L.G. Jones, T.A. Kotchen, E.H. Mougey, F.E. Wherry, L.L. Pennington, P.T. Ricketts: Multiple hormonal responses to graded exercise in relation to physical training. J. Appl. Physiol. 33, 5, 1972, 602
29. Hartley, H.L., J.W. Manson, R.P. Hogan, L.G. Jones, T.A. Kotchen, E.H. Mougey, F.E. Wherry, L.L. Pennington, P.T. Ricketts: Multiple hormonal responses to prolonged exercise in relation to physical training. J. Appl. Physiol. 33, 5, 1972, 607
30. Jahnke, K., A. Breitbach, H. Blank: Bewertung und Behandlung des Diabetes mellitus im Alter. Der Internist 3, 1962, 185
31. Jahnke, K., H.D. Miss, H. Drost: Kriterien und Bewertung der Diabeteseinstellung. Dtsch. Med. Wschr. 99, 1974, 870
32. Kannel, W.B., D.L. McGee, National Institutes of Health, National Heart Lung And Blood Institute, Heart Disease Epidemiology Study, Framingham, MA, Diabetes and cardiovascular risk factors, The Framingham Study. Circulation 59, 1979, 8

33. Krause, U., U. Cordes, J. Beyer: C-Peptid, Sekretion und Stoffwechsel bei unterschiedlichen Funktionszuständen der B-Zellen der Langerhansschen Inseln.
Dtch. med. Wschr. 102, 1977, 785
34. Krause, U., G. Faisst, U. Cordes, J. Beyer: Secretory B-Cell Activity in Insulin Dependent Maturity-Onset Diabetic. Hormone and Metabolic Research 11, 4, 1979, 261
35. Lehmann, M., J. Keul: Plasmakatecholamine und Hämodynaik in Ruhe und während Belastung beim primären Hochdruck. Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 87, 1981, im Druck
36. Nazar, K., N. Tatojn, J. Schwabijnska-Moneta, Z. Brzezijska: Adrenergic Responses to Sustained Handgrip in Patients with Juvenile-Onset Type Diabetes Mellitus. Clin. Sci. Mol. 49, 1975, 39
37. Neubauer, B., N.J. Christensen: Norepinephrine, Epinephrine, and Dopamine Contents of the Cardiovascular System in Long-Term Diabetics. Diabetes 25, 1, 1976, 6
38. Nilsson, K.O., L.G. Heding, B. Hökfelt: The Influence of Short Term Submaximal Work on the Plasma Concentrations of Catecholamines, Pancreatic Glucagon, and Growth Hormone in Man. Acta Endocrinologica 79, 1975, 286
39. Pedersen, E.B., N.J. Christensen: Catecholamines in Plasma and Urine in Patients with Essential Hypertension Determined by Double-Isotope Derivative Techniques. Acta. Med. Scand. 198, 1975, 373
40. Pfeiffer, E.F.: Möglichkeiten und Grenzen der medikamentösen Diabetestherapie. Therapiewoche 29, 48, 1979, 8310

41. Pusch, H.J., A. Schramm, P. Fuchs, H. Franke, K. Schöffling, P. Althoff, F. Halberg: Hypophysen-Nebennierenrinden-System im Alter. Therapiewoche 30, 49, 1980, 8243
42. Rahn, K.H., J.W. Henquet, T. Kho, M. Schols, H. Thijssen: Plasmakatecholamine und Renin-Angiotensin-System bei der Grenzwerthypertonie. Therapiewoche 30, 49, 1980, 8294
43. Reid, J.L., G.A. Fitzgerald, V. Hussman, C. Dollery, D. Davies: Plasmanoradrenalin als Index der Aktivität des sympathischen Nervensystems. Therapiewoche 30, 49, 1980, 8303
44. Robertson, R.P., J.B. Halter, D.J. Porte jr: A role for alpha-adrenergic receptors in abnormal insulin secretion in diabetes mellitus. J. Clin. Invest. 57, 1976, 791
45. Schettler, G.: Arteriosklerose. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1961
46. Schöffling, K.: Möglichkeiten und Risiken der Behandlung des Zuckerkranken mit oralen Antidiabetika. Therapiewoche 29, 33, 1979, 5024
47. Sever, P.S., R.J. Vecht: Katecholamine, isometrische Belastung und Funktion des linken Ventrikels. Therapiewoche 30, 49, 1980, 8300
48. Sutton, J.R., J.D. Young, L. Lazarus, J.B. Hickie, J. Maksvytis: The Hormonal Response To Physical Exercise. Australasian Ann. Med. 18, 1969, 84
49. The University Group Diabetes Programm (UGDP). Diabetes 19, 2, 1970, 747
50. Walter-Sack, J.: Zur Entwicklung der Biguanidtherapie in Deutschland. Therapiewoche 30, 6, 1980, 896

51. Widmer, L.K.: Morbidität an Gliedmaßenarterienverschluß bei 6400 Berufstätigen. Basler Studie.
Bibl. Cardiol. (Basel) 13, 1963, 67
52. Weidmann, P., M. Grimm, A. Meier. Z. Glück, G. Keusch, I. Minder, C. Beretta-Piccoli: Kardiovaskuläre Reaktivität im Verhältnis zu Plasmakatecholaminen und Plasmaprenin: Bedeutung bei der Pathogenese der essentiellen Hypertonie und beim antihypertensiven Mechanismus einer Diuretika-therapie.
Therapiewoche 30, 49, 1980, 8297

Lebenslauf

Am 17. August 1951 wurde ich als der Ältere von zwei Söhnen der Eheleute Wilhelm Lunkenheimer, Hochspannungsmonteur, und Erika, geb. Heimer, Hausfrau, in Mandel/Kreis Bad Kreuznach geboren.

Eingeschult in die ehemalige Volksschule in Mandel 1958, wechselte ich nach fünf Schuljahren auf das damalige Staatliche Lina Hilger-Gymnasium in Bad Kreuznach, wo ich 1971 die Reifeprüfung ablegte.

Nach einem Krankenpflegepraktikum am Krankenhaus St. Marienwörth in Bad Kreuznach nahm ich im Wintersemester 1971 das Studium der Humanmedizin in Mainz auf. Die naturwissenschaftliche Vorprüfung bestand ich 1972, die ärztliche Vorprüfung 1974 und die drei Abschnitte der Ärztlichen Prüfung 1975, 1977 und 1978. Meine Famulaturzeit absolvierte ich in den Jahren 1974 bei Herrn Dr. med. S. Abuchater in Rockenhausen und 1976 unter Aufsicht von Herrn Dr. med. H. Hain beim werksärztlichen Dienst der Deutschen Lufthansa in Frankfurt/Main. Das Internatsjahr verbrachte ich im Städtischen Krankenhaus Kaiserslautern in der Urologischen Klinik bei Herrn Prof. Dr. med. Tupitz, in der Inneren Abteilung bei Herrn Prof. Dr. med. Hartert und in der Chirurgischen Klinik bei Herrn Prof. Dr. med. Overbeck.

Die Approbation als Arzt erhielt ich am 16. Mai 1978.

Nachdem ich mich bereits vor Aufnahme des Studiums um eine Beihilfe des Bundesministers der Verteidigung beworben und diese auch während des Studiums erhalten hatte, trat ich am 1. Juni 1978 als Sanitätsoffizier auf Zeit für zwölf Jahre in die Bundeswehr ein. Im August begann ich am Bundeswehrkrankenhaus Ulm mit der Weiterbildung zum Facharzt für Anaesthesie, die in Kooperation mit dem Department für Anaesthesie der Universität Ulm unter Leitung von Herrn Prof. Dr. med. Ahnefeld erfolgt.

Seit dem 1. Juli 1977 bin ich verheiratet mit Hildegund Lunkenheimer, geb. Wolf. Wir haben einen Sohn Christian, der am 4. April 1980 in Ulm zur Welt kam.

Ulm, im Mai 1981

Ulrich Lunkenheimer



